Ueber das Verhalten

des

Indigschwefelsauren Natrons

im Knorpelgewebe lebender Thiere.

Ein Beitrag zur Kenntniss der Ernährungsvorgänge im Knorpel.

Habilitationsschrift

zur

Erlangung der Venia docendi

der

medicinischen Facultät der Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Dr. Leo Gerlach,
I. Assistenten am anatomischen Institut zu Erlangen.

Mit drei Tafeln.

Erlangen, 1876.
Verlag von Eduard Besold.

Ueber das Verhalten

des

Indigschwefelsauren Natrons

im Knorpelgewebe lebender Thiere.

Ein Beitrag zur Kenntniss der Ernährungsvorgänge im Knorpel.

Habilitationsschrift

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

zur

Erlangung der Venia docendi

der

medicinischen Facultät der Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Dr. Leo Gerlach,
I. Assistenten am anatomischen Institut zu Erlangen.

Mit drei Tafeln.

Erlangen, 1876.
Verlag von Eduard Besold.

Druck von E. Th. Jacob in Erlangen.

Einleitung.

Seitdem man auf die Veränderungen aufmerksam wurde, welche sich durch Anwendung von gewissen Reagentien in der Grundsubstanz des hyalinen Knorpels hervorrufen lassen, ist man vielfach geneigt anzunehmen, dass dem scheinbar so einfachen Bau dieses Gewebes complicirtere Structurverhältnisse zu Grunde liegen. Unter diesen Veränderungen verstehe ich hier nicht die sogenannten Zellenterritorien, in welche sich bei geeigneter Behandlungsweise die homogene Grundsubstanz des Knorpels zerlegen lässt, sondern diejenigen Bilder, welche für ein die Grundsubstanz durchziehendes feines Saftkanälchensystem zu sprechen scheinen.

Während die Zellenterritorien für die Auffassung der Grundsubstanz in genetischer Beziehung von grosser Bedeutung sind, würde ein Saftkanälchensystem, falls sich dasselbe im Knorpel sicher nachweisen liesse, für die Beurtheilung der Ernährungsvorgänge im Knorpelgewebe ein äusserst wichtiges Moment bilden. Ein überzeugender Beweis der Existenz eines solchen Kanälchen-

systems ist bis jetzt noch nicht geliefert worden, ein Gegenbeweis ebensowenig, so dass in Bezug auf diese sicherlich nicht unwichtige histiologische Controverse noch grosse Dunkelheit herrscht.

Das Bestreben, dieselbe aufzuhellen, gab die Veranlassung zu den folgenden Untersuchungen, welche sich demnach hauptsächlich um die Cardinalfrage drehen müssen: Gibt es im Knorpel Saftkanälchen oder nicht?

Nächst dieser Frage habe ich auch die Entwicklung des elastischen- und des Faser-Knorpels einer eingehenden Prüfung unterworfen. Ich hatte gehofft, da meine Untersuchungen über die genannten drei Puncte schon am Ende des vergangenen Sommersemesters als abgeschlossen zu betrachten waren, die Resultate derselben in einer grösseren Abhandlung den Fachgenossen vorlegen zu können. Durch äussere Verhältnisse daran verhindert, entschloss ich mich, einstweilen nur den ersten Theil derselben, welcher die sogenannten Saftkanälchen des Knorpels zum Gegenstand hat, der Veröffentlichung zu übergeben.

Erlangen, im Dezember 1875.

I.

Lassen sich Saftkanälchen im Knorpel durch Reagentien darstellen?

Wer den eigenthümlichen Bau des Knorpels dem anderer thierischer Gewebe vergleichend an die Seite stellt, wird nicht im Zweifel darüber bleiben können, dass hier die Art und Weise des Stoffwechsels sich wesentlich anders gestalten müsse, als dort. Denn während wir bei der Untersuchung anderer Gewebe sehr rasch auf Gefässe stossen, scheinen diese im Knorpel gänzlich zu fehlen. Hieraus erklärt es sich auch, warum man lange Zeit der Meinung sein konnte, dass im ausgebildeten Knorpel überhaupt keine Gefässe vorkämen.

Diese Annahme der absoluten Gefässlosigkeit des Knorpelgewebes musste jedoch fallen, seit Kölliker [1]) in der knorpeligen Nasenscheidewand einiger Thiere, Leydig [2]) in dem Knorpel von Fischen, Bubnoff [3]) im Rippen- und Gelenkknorpel Gefässe nachgewiesen haben. Immerhin bleibt aber die Thatsache bestehen, dass der Knorpel ein sehr gefässarmes Gewebe reprä-

1) Handbuch der Gewebelehre. 1867. pag. 69.

2) Lehrbuch der Histologie. 1857. pag. 37.

3) Beiträge zur Kenntniss der Structur des Knorpels. Sitzungsber. der Wiener Akad. der Wissenschaften. Bd. 57. Abtheil. 1. pag. 912.

sentirt, da bald grössere, bald kleinere Gewebsbezirke der Gefässe gänzlich entbehren.

Dennoch würde, was diese seine Gefässarmuth resp. partielle Gefässlosigkeit anlangt, der Knorpel in der Gruppe der Bindesubstanzen nicht ganz allein dastehen, da er diese Eigenschaft mit noch einigen anderen Geweben theilt. Ich erinnere beispielsweise an die Cornea. In dieser haben jedoch die letzten Decennien, welche uns eine so bedeutende Verbesserung der Methoden, sowohl der Injection, als der Impraegnation gebracht haben, die Existenz eines reich entwickelten Saftkanälchensystems ausser Zweifel gestellt. Von dem Knorpel aber können wir das Gleiche nicht behaupten; denn wie wir bald sehen werden, sind die Angaben der verschiedenen Autoren, welche auf ein die Knorpelgrundsubstanz durchziehendes Kanälchensystem hindeuten, keineswegs dazu angethan, ein solches klar und überzeugend darzulegen.

H. Müller [1]) war der Erste, welcher im Ohrknorpel des Hundes auf eine körnig streifige Beschaffenheit, der die Zellen zunächst umgebenden Schichten der Knorpelgrundsubstanz, der sogenannten Knorpelkapseln, aufmerksam machte. In exquisiten Fällen bestehe dieselbe in einer feinen radiären Streifung von grosser Regelmässigkeit; aus derselben glaubt H. Müller auf feine Porenkanälchen schliessen zu dürfen, welche die Knorpelkapseln durchbohren.

---

1) Ueber verkalkte und poröse Kapseln im Netzknorpel des Ohres. Würzburg, naturh. Zeitschr. I. pag. 92.

Nach Bubnoff [1]) lässt sich durch Osmiumsäure von $^1/_{40}$ pct., in welche Knorpelschnitte 8—12 Stunden einzulegen sind, in diesen ein System von dunklen ziemlich breiten Linien sichtbar machen, die meist von einer Zelle zur andern verlaufen, und das Bild von Kanälchen darbieten. Von den meisten Zellen gehen zwei solche Linien an den diametral gegenüberliegenden Seiten ab, von manchen selbst drei und vier Linien. An den Eintrittstellen der Linien in die Zellen sollen zuweilen feine Oeffnungen vorhanden sein. Diese Linien, welche man auch erhält, wenn man lebenden Thieren eine Osmiumsäurelösung derselben Concentration in den Knorpel injicirt, treten mit grosser Constanz und ziemlich regelmässiger Anordnung auf.

Im Gegensatz zu Bubnoff spricht Sokolow [2]) den durch Osmiumsäure im hyalinen Knorpel darstellbaren Linien die Bedeutung von Saftkanälchen vollständig ab; er hält sie für Spalten, welche in der Knorpelsubstanz bei Anfertigung der microscopischen Schnitte entstehen, indem die Osmiumsäure die Knorpelsubstanz sehr brüchig und spaltbar mache. Die gleiche Erscheinung trete ein durch Behandlung des Knorpels mit 10 procentiger Chromsäure und anderen Reagentien. Es sind daher die von Bubnoff beschriebenen Kanälchen

1) l. c.

2) Ueber den Bau des Nasenknorpels und über die Veränderung des hyalinen Knorpels unter Einwirkung der Ueber-Osmium-Säure und einiger anderer Reagentien. Journal für normale und pathol. Histol., Pharmac. u. klin. Medicin 1870.

nach Sokolow keine wahren Saftkanälchen, sondern Kunstproducte.

O. Hertwig[1]) vermochte durch Behandlung dünner Schnitte von dem Ohrknorpel des Rindes mit 1 procentiger Osmiumsäure die gleiche radiäre Streifung an den die Zellen umgebenden hyalinen Ringen hervorzurufen, wie sie H. Müller im Ohrknorpel des Hundes beschrieben hat. Wie letzterer so hält auch Hertwig dieselbe für den Ausdruck feiner Porencanäle; er beobachtete sogar in seltenen Fällen, dass feinste Protoplasmafortsätze von Zellen in diese Poren eine kurze Strecke weit eindrangen. Wurden nach Behandlung mit Osmiumsäure die Schnitte noch durch eine starke Carminlösung tingirt, so trat das Bild eines Kanalsystems auf; die feinen Kanälchen, aus denen sich dasselbe zusammensetzte, verlaufen in der zwischen den elastischen Fasern vorhandenen hyalinen Grundsubstanz. Von den Zellen entspringend, deren hyaline Höfe sie als dicht neben einander gelagerte unter sich parallele Streifen durchsetzen, enden sie, indem sie sich an elastische Fasern anzusetzen scheinen. Dass sie jedoch keine von jenen abgehende feinste elastische Fäserchen sind, beweist das grundverschiedene Aussehn beider Bildungen. Ihre Richtung ist eine unter sich parallele, zu den stärkeren elastischen Fasern rechtwinklige.

Zu entgegengesetzten Resultaten, wie Hertwig kam Retzius[2]), welcher vorzugsweise mit Goldchlorid

1) Ueber die Entwicklung und den Bau des elastischen Gewebes im Netzknorpel. M. Schultze's Archiv Bd. IX. pag. 80.

2) Bidrag till kännedomen om bruskväfnaden. Nord. med. arkiv. Bd. IV. Nr. 14. 1872.

und Osmiumsäure arbeitete. Er konnte weder im hyalinen noch im Netzknorpel Saftkanälchen, welche mit Zellen verbunden seien, wahrnehmen.

Auf der anderen Seite will Heitzmann [1]) schon im frischen Gelenkknorpel, wenn er dünne Schnitte in 1/2 procentiger Kochsalzlösung mit Immersion betrachtete, kurze Ausläufer der Knorpelzellen beobachtet haben, welche in die Grundsubstanz eindrangen. Mit Hülfe von Silbernitrat vermochte er ein sehr feines Netzwerk darzustellen, bestehend aus hellen unregelmässigen Strassen, welche reichliche varicöse Anschwellungen besitzen, und in deren Maschen die Felder der braun tingirten Grundsubstanz liegen. Die breiteren dieser Strassen verbinden zwei neben oder auch weiter entfernt von einander liegende Knorpelzellen, oder sie laufen in die Grundsubstanz einfach hinein. Die schmäleren hellen Linien gehen entweder von den stärkeren, oder auch in grosser Anzahl direct von den Knorpelhöhlen ab. Die durch Tinction mit Goldchlorid erhaltenen positiven entsprachen ganz den negativen Silberbildern; die Knorpelzellen, sowie ihre das Känälchennetz ausfüllende Fortsätze färbten sich dabei dunkelviolett.

Henocque [2]) stimmt Heitzmann bei, was das Vorkommen des Kanälchennetzes in der Knorpelgrundsubstanz anlangt, dagegen spricht er sich gegen das Eindringen von Fortsätzen der Knorpelzellen in jene Kanälchen aus.

1) Studien am Knochen und Knorpel. Wiener med. Jahrbücher 1872, pag. 339.

2) Gazette méd. de Paris. 1873. pag. 617.

Während auch Petrone [1]) ein die Grundsubstanz des Gelenkknorpels durchziehendes Netzwerk von Kanälchen beschreibt, vermochte Calomiatti [2]), welcher Schnitte von verschiedenen Gelenkknorpeln sowohl frisch, als nach Impraegnation mit Goldchlorid und Silbernitrat untersuchte, ein Kanälchensystem nicht aufzufinden. Aehnliche netzartige Zeichnungen, wie sie Heitzmann abbildet, konnte er an Gold- oder Silberpräparaten nur dann beobachten, wenn er auf die Schnittfläche derselben einstellte. Er zieht hieraus den Schluss, dass dieselben auf unregelmässige Metallniederschläge zurückzuführen sind. Die Hertwig'schen Linien im Ohrknorpel des Rindes hält Calomiatti nicht für Kanälchen, sondern für feinste elastische Fäserchen. Von Interesse sind ferner seine Angaben, welche sich auf die obersten Schichten des Gelenkknorpels von Säugethieren beziehen. Die Zellen derselben stehen nämlich durch lange verästelte Fortsätze mit einander in Verbindung. Dieses Verhalten der dicht unter den Gelenkflächen liegenden Knorpelzellen, wird auch von Waldeyer [3]) bestätigt.

Während die bis jetzt angeführten Beobachter hauptsächlich mit Hülfe von Metallen im Knorpelgewebe

---

1) Communicazioni preventive sull' infiammazione della cartilagine e sulla sua struttura. Rivista clinica di Bologna. No. 7. Luglio 1874. pag. 217.

2) Sulla struttura delle cartilagini ialine e fibro-elastico-reticolate. Rivista clinica di Bologna No. 5. Maggio. 1874. pag. 129. — Die Arbeiten von Retzius, Henocque, Petrone und Calomiatti lagen mir nur im Referate vor.

3) Jahresberichte über die gesammte Medicin für das Jahr 1874. 1. Band. 1. Abtheil. pag. 39.

Saftcanälchen nachzuweisen suchten, schlug Reitz [1]) einen andern Weg ein. Derselbe injicirte Kaninchen in die vena jugularis Zinnober, nnd fand denselben später in den Gelenkknorpeln, sowie in den Knorpeln des Larynx und der Trachea wieder vor. Die Zinnoberpartikelchen lagen sowohl in der Grundsubstanz, als in den zelligen Elementen des Knorpels. Reitz glaubt wegen dieses Befundes zur Annahme berechtigt zu sein, dass im Knorpel Wege sein müssen, längs denen die Zinnoberkörnchen bis zu den Knorpelzellen dringen konnten.

Dieser Schluss kann, wenn in den Beobachtungen von Reitz keine Täuschungen vorliegen, nicht angefochten werden. Jedoch ist, wie auch Schweigger-Seidel in seinem Referate über die genannte Untersuchung hervorhebt, [2]) die Möglichkeit einer Täuschung eine sehr grosse, da bei der Präparation äusserst leicht Farbstoffkörnchen dahin getragen werden können, wohin sie auf natürlichem Wege nie gelangt sein würden. Diese Zweifel sind um so erlaubter, als Reitz in seiner Abhandlung nicht erwähnt, dass er besondere Cautelen angewendet habe.

Die Angaben von Reitz haben auch bis zum heutigen Tage, wenn wir von einem von Hutob [3]) geschilderten Falle absehen, welcher, nachdem er eine künst-

1) Ueber die passiven Wanderungen von Zinnoberkörnchen durch den thierischen Organismus. — Sitzungsber. der Wiener Acad. der Wissenschaften Bd. 57. Abth. 2. pag. 8.

2) Jahresberichte über die gesammte Medicin für das Jahr 1868. 1. Band 1. Abtheil. pag. 21.

3) Wiener med. Jahrb. 1871. 3. Heft.

liche Entzündung des Knorpels im Kniegelenk eines Kaninchens erzeugt hatte, später demselben aufgeschwemmten Zinnober in das Blut injicirte, und diesen nach dem Tode des Thieres in der Grundsubstanz des entzündeten Knorpels wiederfand, keine weitere Bestätigung gefunden.

Dagegen haben Ponfick,[1]) ferner F. A. Hoffmann und Langerhans,[2]) welche wie Reitz Zinnober in die Venen lebender Kaninchen injicirten, und später darauf verschiedene Knorpel untersuchten niemals in denselben Zinnoberkörnchen bemerken können.

Vergleichen wir nun die Resultate der angezogenen Untersuchungen, so finden wir, dass sie fast gar keine Uebereinstimmung mit einander zeigen; denn was auf der einen Seite als richtig hingestellt wird, dies wird auf der andern wieder in Abrede gestellt. Selbst diejenigen Autoren, welche zwar darin einig sind, dass im Knorpel ein Canalsystem existire, weichen in der Beschreibung desselben sehr von einander ab. Es ist eben auch hier wie in so vielen anderen histologischen Streitfragen, welche noch zu keiner endgültigen Entscheidung gediehen sind, jeder der sich in der Sache ein Urtheil bilden will, auf eigene Prüfung angewiesen.

Bei dem Studium der angegebenen Literatur war es mir aufgefallen, dass man fast ausschliesslich sich darauf beschränkte, die Kanälchen des Knorpels durch Behandlung mit Metallen sichtbar zu machen. In keiner Ab-

1) Studien über die Schicksale körniger Farbstoffe im Organismus. Virchow's Archiv. Bd. 48. pag. 1.

2) Ueber den Verbleib des in die Circulation eingeführten Zinnobers. Virchow's Archiv. Bd. 48. pag. 304.

handlung habe ich eine Andeutung gefunden, dass man es nur versucht habe, die fraglichen Canälchen durch Injection zu füllen, was, wenn es glückte, deren Existenz sofort ausser Zweifel stellen musste. Wenn es möglich war, die feinen Gallengangcapillaren, ferner das Saftcanälchennetz der Cornea künstlich zu injiciren, warum sollte, wenn wirklich Canälchen von den Dimensionen in dem Knorpel vorhanden sind, wie sie sich in den einzelnen Abbildungen finden, nicht auch eine Füllung derselben mit farbigen Massen gelingen?

Ich habe daher meine Untersuchungen mit Injectionsversuchen begonnen; ausserdem aber auch, wie meine Vorgänger, sowohl Osmiumsäure, Goldchlorid und Silbersalpeter vielfach in Anwendung gebracht, als Zinnober in das Blut lebender Thiere eingeführt, um zu erfahren, ob derselbe in das Knorpelgewebe eindringe.

Zu Injectionen schien mir der von vielen Gefässen durchzogene Rippenknorpel besonders geeignet zu sein, da man nach Analogie mit dem Knochengewebe annehmen musste, dass die zu suchenden Knorpelkanälchen kein in sich abgeschlossenes System darstellen, sondern mit den grösseren Kanälen, in denen die Gefässe verlaufen, in offener Communication stehen würden. Es wurde eine Stichcanüle unter das Perichondrium der Rippen von Schafen und Kälbern eingeführt, und unter constantem Drucke eine wässerige Berliner-Blaulösung langsam injicirt. Der Erfolg dieses zu wiederholten Malen ausgeführten Versuches, war ein durchaus negativer. Sehr schön füllten sich die perivasculären Spalten (Fig. 1.) und zwar in einer um so grösseren Ent-

fernung von der Einstichstelle, je länger die Injection gedauert hatte; aber nie war die Farbstofflösung in das Innere der Knorpelsubstanz gedrungen.

Was die Imprägnation von Knorpelschnitten mit Osmiumssäure anlangt, so bekam ich im hyalinen Knorpel die Bubnoff'schen Linien vielfach zu Gesicht. Den Ohrknorpel von Rindern habe ich zwar bis jetzt noch nicht mit Osmiumsäure behandelt, doch erhielt ich in gewöhnlichem hyalinen Knorpel durch dieses Reagens, dieselben Bilder, nämlich dunkle, in grösserer Menge von den Zellen abgehende Linien, ganz wie sie Hertwig in seiner Abhandlung Fig. 12 abbildet. Zuweilen fand ich die Bubnoff'schen und die Hertwig'schen Linien in demselben Präparate vor. Von beiden konnte ich jedoch nicht die Ueberzeugung gewinnen, dass sie der Ausdruck von Canälchen seien; dass die Hertwig'schen Linien, wie Calomiatti meint, feine elastische Fäserchen sind, dagegen spricht der Umstand, dass man sie auch im hyalinen Knorpel sichtbar machen kann.

Ferner habe ich in Erfahrung gebracht, dass man durch eine verschiedene Behandlung frischer Knorpelschnitte, die in Rede stehenden Bildungen nach Belieben bald vereinzelt als Bubnoff'sche Linien, bald in grösserer Zahl als Hertwig'sche Linien darstellen kann. Es haben sich daraus Anhaltspunkte für die Auffassung dieser Linien ergeben; doch will ich hierauf, da meine Untersuchungen in dieser Richtung noch nicht abgeschlossen sind, nicht näher eingehen. Der Umstand, dass man durch eine verschiedene Behandlungsweise des Knorpels bald diese, bald jene Figuration der Linien erzielen

kann, scheint mir schon zur Genüge zu beweisen, dass dieselben unmöglich Saftcanälchen sein können, welche schon während des Lebens bestanden, sondern dass sie lediglich durch Anwendung von Reagentien hervorgerufen, als Kunstproducte aufzufassen sind. Ich schliesse mich demnach in diesem Puncte ganz der Ansicht Sokolow's bezüglich der Bubnoff'schen Linien an.

Die Färbung von Knorpelschnitten mit argentum nitricum und aurum chloratum führten mich zu denselben Resultaten wie Calomiatti. Silberbilder mit so ansprechenden Saftcanälchen, wie sie Heitzmann in seiner Fig. 15 abbildet habe ich zwar niemals erhalten, doch kamen nicht selten solche vor, welche man mit einiger Phantasie für ein feines Saftcanälchennetz hätte halten können. Dieselben treten besonders dann auf, wie Calomiatti mit Recht angibt, wenn das Microscop auf die Schnittfläche der Präparate eingestellt wird; unzweifelhaft sind sie durch unregelmässige Metallniederschläge bedingt. Diese kommen um so eher zu Stande, wenn man es versäumt, bei Anfertigung von Knorpelschnitten, die Messerklinge mit $^1/_2$procentiger Kochsalzlösung zu befeuchten; geschieht dies nicht, so erhalten die Schnitte an den Flächen durch rasches Trocknen unzählige äusserst feine Risse.

Bei Anwendung von Goldchlorid färbten sich immer nur die Zellen violett; von Ausläufern derselben, welche in die Interzellularsubstanz eindringen, habe ich nie etwas beobachten können.

Mit Zinnober wurden sowohl bei Kaninchen als bei Fröschen Versuche angestellt; die ersteren erhielten die

Zinnoberemulsion in die vena jugularis eingespritzt, bei Fröschen wurde dieselbe mittelst der Pravaz'schen Spritze in den Rückenlymphsack befördert. Das eine der beiden zu den Versuchen benützte Kaninchen habe ich am dritten Tage, das andere am 5. Tage nach der Injection getödtet; in beiden Fällen wurde weder in den Gelenk-Knorpeln, noch in den Rippen-, Kehlkopf- und Trachealknorpeln Zinnober gefunden. Die gleichen negativen Ergebnisse erhielt ich bei den Fröschen, von denen ich einen bis über vier Wochen am Leben gelassen hatte.

Es haben somit meine nach den angegebenen Methoden ausgeführten Untersuchungen, deren Resultate ich soeben in Kürze geschildert habe, keineswegs zu einer Bestätigung der Knorpel-Canälchen geführt. Ich habe vielmehr die Ueberzeugung gewonnen, dass die durch Reagentien erhaltenen Bilder, welche den Anlass zur Aufstellung eines im Knorpel vorhandenen Saftcanälchensystems gegeben haben, in wesentlich anderer Weise zu deuten sind. Da es ferner unmöglich war, ein solches durch Injection zu füllen, und da die Zinnoberpartikelchen im Knorpel nicht wieder gefunden werden konnten, so scheinen mir damit sämmtliche für das Bestehen von Knorpelcanälchen angeführten Gründe widerlegt zu sein.

II.

Ueber das Verhalten des Indigcarmins im Knorpelgewebe lebender Frösche.

Nachdem durch die mitgetheilten Beobachtungen die Unhaltbarkeit der Lehre von den Saftcanälchen im Knorpelgewebe dargethan wurde, kehre ich zu der Frage zurück, wie man sich im Knorpel die Ernährungsvorgänge vorzustellen habe. Hiebei kommt es vor Allem darauf an, zu wissen, wie zu den Knorpelzellen, von denen ja die Ernährung des Knorpels abhängig ist, die hiezu nöthigen Stoffe gelangen. Da dies bei dem Fehlen der Saftcanälchen nicht durch directen Zufluss, wie in der Cornea möglich ist, so bleibt uns nur die Annahme übrig, dass die Zellen des Knorpels, ringsum eingeschlossen in eine gleichartige structurlose, von keinerlei Oeffnungen durchsetzte Intercellularsubstanz die ernährenden Säfte auf dem Wege der Diffusion erhalten.

Diesem mehr per exclusionem gemachten Schlusse glaube ich durch Untersuchungen, welche in Folgendem beschrieben werden sollen, auch eine experimentelle Grundlage gegeben zu haben. Dieselben wurden in folgender Voraussetzung unternommen. Gelingt es, einen diffusiblen Stoff zu finden, der in den Kreislauf eines Thieres gebracht, befähigt ist, nachdem er die Blutbahn verlassen, schliesslich auch in das Knorpelgewebe einzudringen, und hat man ferner ein Mittel, diesen hier zu fixiren und dem Auge sichtbar zu machen, so müssen sich aus der Lage dieses Stoffes Schlüsse über die Art

seines Eindringens ergeben. Angenommen, wir finden denselben mehr oder weniger regelmässige Bahnen in der Knorpelgrundsubstanz einhaltend, dann können wir Diffusionen ausschliessen, und haben an der Hand dieser physiologischen Injection ein Recht von Knorpelcanälchen zu reden. Finden wir jedoch, dass unser Stoff bis zu den Zellen gedrungen ist, ohne in der Intercellularsubstanz die Wege, die er genommen hat, markirt zu haben, so muss man Diffusionsvorgänge annehmen. Man hätte in diesem letzteren Falle einen weiteren Beweis gegen das Vorkommen von Saftcanälchen.

Dass man bei der Wahl eines solchen Stoffes sich zuerst unter den Salzen umzusehen habe, war nicht schwer zu erkennen, und so kam ich glücklicher Weise gleich im Anfang auf das indigschwefelsaure Natron, das ja unlängst von Heidenhain [1]) zum Studium der Nierensecretion sehr empfohlen worden war. Dasselbe wird in der That sämmtlichen Bedingungen gerecht, welche sich im Verlaufe der Untersuchung als nothwendig herausstellten. Als Salz ist es 1. diffusibel, 2. wird es von dem Thierkörper verhältnissmässig gut ertragen; bei Kaltblütern (Fröschen) stellten sich nur selten üble Folgeerscheinungen ein, [2]) während es aller-

1) Archiv für microscop. Anatomie Bd. X. pag. 1. Archiv für Physiologie Bd. IX. pag. 1.

2) Hiebei ist zu bemerken, dass nicht alle Indigcarminpräparate mit gleichem Vortheile zu verwenden sind. Dasjenige, welches ich fast ausschliesslich benützte, war schon vor mehreren Jahren von der Gehe'schen Fabrik in Dresden bezogen worden, und führt den Namen Carminum caeruleum. Einige Male probirte ich auch ein Praeparat, das von Apotheker Maschke in Breslau gefertigt worden war. Dasselbe erwies sich als weni-

dings bei Warmblütern (Kaninchen) bei längerem Verweilen im Organismus drastisch zu wirken scheint, wobei die Thiere sehr herunter kommen. 3. ist es in den Gewebssäften leicht löslich und 4. wird es durch absoluten Alkohol, in den die Gewebe sofort nach dem Tode des Thieres einzulegen sind, in diesen in fester Form wieder ausgeschieden, was nebenbei den Vortheil hat, dass dadurch jede postmortale Imbibition vermieden wird.

Nachdem ich mich für das Indigcarmin entschieden hatte, stellte ich mit demselben zuerst bei Fröschen eine Reihe von Versuchen an, um zu prüfen, ob es meiner Voraussetzung entsprechen würde, und im Knorpel wieder gefunden werden könnte. In der ersten Zeit fielen diese Versuche sämmtlich sehr entmuthigend aus. Es wurde den Fröschen das in Wasser gelöste Indigcarmin sowohl direct in das Blut gebracht[1]) als in den Rückenlymphsack auf eine demnächst zu besprechende Weise eingeführt. Die Frösche liess ich einen bis zwei

---

ger brauchbar, da es eine viel geringere Löslichkeit in Wasser besass und ferner von den Fröschen nicht gut vertragen wurde, indem viele derselben schon mehrere Stunden nach der Application unter krampfartigen Anfällen zu Grunde gingen. Auch scheint die Jahreszeit nicht ohne Einfluss zu sein; von Herbst- und Winter-Fröschen, welche Indigcarmin erhalten hatten, starben nur wenige, während von Frühjahrs- und Sommerfröschen eine grössere Anzahl zu Grunde ging.

1) Dies geschah folgender Massen. Es wurde in die Bauchvene eine feine Canüle eingebunden, und diese dann mit einem erhöht stehenden Irrigatorähnlichen Gefäss, das die gesättigte Indigolösung enthielt, durch einen Schlauch in Verbindung gesetzt, so dass die Lösung ungefähr unter einem Wasserdruck von 30 Ctm. in die Bauchvene einfloss.

Tage leben, nahm dann den Schulterblatt- und Brustbein-Knorpel sowie verschiedene Gelenkknorpel heraus und legte sie in absoluten Alcohol. Niemals fand ich in diesen Knorpeln den Farbstoff vor. Zufällig hatte ich jedoch einmal einen solchen Indigcarminfrosch über eine Woche leben lassen; als ich diesen tödtete und, wie angegeben, verfuhr, fand ich das Indigcarmin bis zu den Zellen des Knorpels gedrungen. Es war hiemit erwiesen, dass der Stoffwechsel in demselben ein verhältnissmässig langsamer sein musste, was ich bisher nicht in Betracht gezogen hatte. Hienach mussten sich also die folgenden Versuche richten, bei denen ich mich vorerst auf Frösche beschränkte.

Das Indigcarmin wurde bei den ersten Versuchen, wie schon erwähnt, in Wasser gelöst, in die Bauchvene des Frosches eingespritzt. Es hat dies den Nachtheil, dass man nur ein geringes Quantum dem Thiere einverleiben kann. Dieser Uebelstand fällt weg, wenn man das Indigo-Präparat in irgend einen Lymphsack einbringt, von wo es ja auch in kurzer Zeit in das Blut übergeht. Am geeignetsten ist der Rückenlymphsack; man kann in zweifacher Weise verfahren. Entweder wird durch einen Einschnitt das Indigcarmin in Substanz, — ungefähr $^1/_2$ Messerspitze voll — in den Lymphsack gebracht, worauf der Einschnitt wieder fest zu vernähen ist, oder man kann das Präparat in flüssiger Form einführen. Man benützt hiezu die Canüle einer Pravaz'schen Spritze, welche durch einen kurzen Kautschuckschlauch mit einer kleinen Messingspritze verbunden ist. Es darf dabei nicht direct in den Rückenlymphsack eingestochen wer-

den, weil sonst durch die Stichöffnung die eben eingespritzte Flüssigkeit in Kürze wieder ausfliessen würde. Um dies zu vermeiden, stösst man zuerst in den Lymphsack des Oberschenkels ungefähr in der Kniebeuge ein, führt dann die Canüle unter der Haut nach Oben, und durchstösst schliesslich das dünne bindegewebige Septum, welches den genannten Lymphsack von dem des Rückens trennt, so dass die Mündung der Canüle sich in dem letzteren befindet; nun wird injicirt und hierauf die Canüle langsam herausgezogen. Verfährt man auf diese Weise, so kommt es nur selten vor, dass ein geringer Theil der Injectionsflüssigkeit aus der in der Kniebeuge befindlichen feinen Hautöffnung wieder ausfliesst.

Die wässerige Lösung des Indigcarmins muss eine vollkommen gesättigte sein; man injicirt von derselben je nach der Grösse des Frosches 3—5 Cubikcentimeter.

Es hat diese Methode vor der ersteren die leichte Handhabung voraus; allein sie ist etwas unsicherer, und es ist nöthig, durch eine immer nach 4 höchstens 5 Tagen zu wiederholende Injection Farbstoff nachzufüllen.

Schon nach $^1/_2$ Stunde zeigen die Frösche — gleichviel auf welche Weise sie das Präparat erhielten, — an den helleren Partien der Haut eine leicht bläuliche Färbung; dieselbe nimmt mit der Zeit an Intensität zu; nach mehreren Stunden wird bläulich gefärbter Harn entleert.

Es wurde jedes Mal eine grössere Anzahl von Fröschen — mindestens 5 bis 6 — mit Indigcarmin behandelt. Die Thiere wurden dann vom 4. resp. 5. Tage

an nach gleichen Zeitintervallen getödtet. Indem ich nun bei zwei derartigen Versuchsreihen, das eine Mal am 4., 6., 8. Tage, das andere Mal an den Tagen mit ungerader Zahl die Thiere tödtete, hatte ich schliesslich eine Serie von Fröschen, an welchen ich das allmählige Vordringen des Farbstoffes im Knorpelgewebe verfolgen konnte. Die längste Zeit, welche die Thiere, nachdem sie Indigcarmin erhalten hatten, am Leben blieben, betrug 12 Tage.

Da es sich bald als nothwendig herausstellte, immer das gleiche Object zu untersuchen, wählte ich den Gelenkkopf des Oberschenkels, dessen anatomische Verhältnisse ihn als besonders geeignet erscheinen liessen. Derselbe wurde sofort nach dem Tode des Thieres ausgeschnitten und in absoluten Alcohol gebracht. Als ich jedoch später die Wahrnehmung machte, dass auch bei Fröschen, welche in toto in den Alcohol gebracht wurden, der Knorpel des caput femoris sich bezüglich der Vertheilung des in ihm enthaltenen Indigos microscopisch ebenso verhielt, wie der des sofort nach dem Tode ausgeschnittenen und in Alcohol gelegten Oberschenkels, so brachte ich von nun an immer ganze Frösche, nachdem sie rasch enthäutet und nach Oeffnung der Leibeshöhle sorgfältig abgetrocknet waren, in den absoluten Alcohol. Letzterer muss nach 2 Stunden erneuert werden; am folgenden Tage kann man die microscopische Untersuchung vornehmen.

Es bleibt mir noch übrig, der anatomischen Verhältnisse des Gelenkkopfes des Froschfemur, so weit sie hier in Betracht kommen, zu gedenken.

Der das obere Ende des Oberschenkelknochens bildende Gelenkkopf hat die Gestalt einer Kugel, welche an zwei sich gegenüberliegenden Seiten abgeplattet ist. (Fig. 2.) Beide zeichnen sich vor der übrigen glatten Oberfläche des Gelenkkopfes durch ihre rauhe Beschaffenheit aus, welche sie zur Insertion von Bändern und Sehnen geeignet macht; die eine dieser Seiten sieht nach innen, die andere nach aussen; jedoch ist die mediale auch leicht nach vorne, mithin die laterale in gleich geringem Grade nach hinten gerichtet.

Die Structurverhältnisse des Gelenkkopfes lassen sich am besten an Schnitten studiren. Indem ich davon absehe, dass die beiden abgeplatteten Flächen, wie soeben erwähnt, nicht ganz sagittal gestellt sind, will ich die parallel zu ihnen geführten Schnitte, Sagittalschnitte, diejenigen dagegen, welche dieselben rechtwinklich schneiden, Frontalschnitte nennen. Wie sich aus der äusseren Gestalt des Objectes mit Leichtigkeit ergiebt, muss ein Sagittalschnitt sich sofort von einem Frontalschnitte unterscheiden lassen; bei dem ersteren muss die Grenzlinie nahezu einer Kreislinie entsprechen (Fig. 3.), bei letzterem ist nur oben ein kurzes bogenförmiges Stück einer Kreislinie zu sehen, während die seitliche Begrenzung von mehr geraden Linien gebildet wird. (Fig. 4.). Auch werden bei Frontalschnitten Theile der an die rauhen medialen und lateralen Flächen sich ansetzenden Bänder und Sehnen mit in den Schnitt fallen müssen.

Betrachten wir nun, nachdem wir uns mit der Begrenzungslinie solcher Schnitte bekannt gemacht haben,

mehr das Innere derselben, so sehen wir, wie der röhrenförmige Hohlcylinder der knöchernen Diaphyse ziemlich weit in den Gelenkknorpel eingesenkt ist, so dass die am meisten nach oben liegende Abtheilung seiner Höhlung noch Knorpel einschliesst, der direct an das die übrige Knochenhöhlung ausfüllende Markgewebe anstösst. Das Periost, welches das knöcherne Mittelstück des Femur an der Aussenfläche überzieht, setzt sich auch auf den von dem Gelenkknorpel bedeckten Theil des Knochens fort. Es muss demnach dieses subchondrale Periost, das aus einem zellenreichen faserigen Gewebe besteht, sich zwischen Knochen und Knorpel einschieben. Auch die Innenseite der knöchernen Röhre, soweit dieselbe von Knorpel ausgefüllt ist, wird von einer äusserst zarten Bindegewebsschichte überzogen, welche ebenfalls eine directe Berührung des Knochens mit dem Knorpel unmöglich macht; unten geht sie in das Gewebe des Knochenmarkes über; oben, an dem freien Rande der knöchernen Röhre hängt sie mit dem subchondralen Perioste zusammen (Fig. 3 und 4).

Was den Gelenkknorpel selbst betrifft, so ist derselbe auf grössere Strecken hin verkalkt. Nicht weit unter der oberen Gelenkfläche des Knorpels befindet sich deren Gestalt und Krümmung nachahmend eine verkalkte Zone, die sich seitlich an dem oberen freien Rande des Knochens in verticaler Richtung fortsetzt, und so unmittelbar auf das subchondrale Periost zu liegen kommt. Diese seitliche verkalkte Knorpelparthie hat an der medialen und lateralen Fläche des Gelenkkopfes in dem Grade an Mächtigkeit zugenommen, dass

nur wenige Reste unverkalkten Knorpels noch übrig sind (Fig. 4). Ferner befindet sich eine verkalkte Knorpelschichte horizontal gelegen, schon im Innern der knöchernen Röhre dicht unter dem freien Rande derselben; sie variirt bezüglich ihrer Stärke und kann entweder direct an das Knochenmark angrenzen (Fig. 3), oder es kann zwischen ihr und dem letzteren noch unkalkter Knorpel liegen, der gegen das Mark hin mit unregelmässigen Contouren aufhört. Von der letztgenannten verkalkten Parthie und der unter der oberen Gelenkfläche liegenden verkalkten Knorpellage wird ein linsenförmiges Stück unverkalkten Knorpels eingeschlossen, das constant vorzukommen scheint.

Bezüglich der Grösse der Knorpelzellen ist zu bemerken, dass die unter der Gelenkfläche gelegenen die kleinsten sind, welche von den mehr im Innern gelegenen Zellen, an Grösse bedeutend übertroffen werden.

Von Wichtigkeit ist schliesslich für unsere Zwecke die Gefässvertheilung. Es zeigten mehrfache Injectionen, dass grössere Gefässe in das subchondrale Periost eindringen; sie laufen, seitlich kleinere Aeste abschickend, gegen den freien Rand der knöchernen Röhre, schlagen sich um denselben herum, um in dem inneren dünnen Bindegewebsstratum weiter gehend, schliesslich mit den Gefässen des Markes zu anastomosiren. Es ist somit durch diese Gefässe eine Verbindung zwischen den äusseren Gefässen des Oberschenkelknochens und denen des Markes hergestellt. Ausserdem scheinen noch die Gefässe des subchondralen Periostes mit denen des Markes mittelst schwächeren Aesten in Communication zu stehen,

welche durch kleine Löcher des Knochens in die Markhöhle eindringen. Häufig sieht man auch, wie die Gefässe des subchondralen Periostes Aestchen absenden, welche am freien Rande der knöchernen Diaphyse angekommen, schlingenförmig umbiegen, um wieder an der Aussenseite des Knochen zurück zu verlaufen.

Nach dieser anatomischen Beschreibung des Gelenkkopfes des Froschoberschenkels komme ich auf die Ergebnisse der mit Indigcarmin an Fröschen angestellten Versuche zu sprechen. Dass dasselbe immer erst mehrere Tage nach der Darreichung in dem Gelenkknorpel wiederzufinden ist, habe ich bereits angedeutet. Die ersten Spuren des Salzes lassen sich oft schon am vierten Tage, sicher aber am fünften Tage erkennen. Vor Allem ist hier zu bemerken, dass das indigschwefelsaure Natron nie in der Intercellularsubstanz des Knorpels durch den Alcohol ausgeschieden wird, sondern dass es immer entweder in den Höhlen, worin die Knorpelzellen liegen, oder in dem Protoplasma der letzteren fixirt worden ist. Wir hätten zunächst das Aussehen solcher indigcarminhaltender Knorpelzellen näher in das Auge zu fassen. Da dasselbe sehr wechselnd ist, je nach der Menge des Salzes, welche die Zelle enthält, so scheint es gerathen, drei verschiedene Stadien hinsichtich der Menge des aufgenommenen Indigos zu unterscheiden. In dem ersten Stadium, in dem erst wenig Indigo in der Zelle sich befindet, ist dieselbe characterisirt durch einige blaue Puncte, welche das Protoplasma derselben durchsetzen. Hat die Zelle ein grösseres Quantum aufgenommen, — zweites Stadium — so haben sich diese blauen Körn-

chen gemehrt, und sind einige zu kleinen Kügelchen angeschwollen, welche mitunter die Grösse eines Zellkernes erreichen können. Die Kügelchen sind häufig sowohl unter sich, als mit grösseren Körnchen durch feine blaue Fädchen verbunden. In dem letzten Stadium der Indigoaufnahme, wobei eine Sättigung der Zelle mit dem Salze stattfindet, haben sich Körnchen und Kügelchen in dem Masse gemehrt, dass die ganze Zelle bläulich erscheint. Es ist jedoch dieses Blau kein gleichmässiges, da hellere und dunklere Puncte dicht neben einander gelegen nicht das Bild einer gleichmässigen Blaufärbung gewähren können. Zur Illustration der geschilderten Verhältnisse dienen Fig. 5, 6 und 7, in denen die einzelnen Stadien leicht zu erkennen sind. Dass diese unter einander eine strenge Scheidung nicht zulassen, liegt in der Natur der Sache, da ja ein und dieselbe Zelle, durch andauernde Indigoaufnahme alle drei Stadien durchlaufen kann.

Der Kern der Zelle scheint hiebei eine gänzlich passive Rolle zu spielen, da niemals in demselben Indigo sich niederschlägt. Er ist in den beiden ersten Stadien noch deutlich zu erkennen, wird aber in dem letzten durch die grosse Menge des Farbstoffs verdeckt. Man kann hieraus deutlich ersehen, dass es sich nicht um eine postmortale Imbibition handelt, bei welcher der Zellkern ja am meisten blau gefärbt sein müsste. Eine solche ist sehr schön an den Zellen des Hautepithels zu constatiren, von dem grosse Platten nicht selten am Boden der Gefässe, in denen die Frösche gehalten werden, herumschwimmen; in den genannten Zellen ist nur

der Kern gefärbt. Ebenso kann man eine postmortale Imbibition auch in dem Knorpelgewebe hervorrufen, wenn man einen Indigcarminfrosch, ohne ihn nach dem Tode in Alcohol zu bringen, 12 bis 24 Stunden liegen lässt; fertigt man nach Verlauf dieser Zeit Knorpelschnitte an, so wird man eine ähnliche Tinction der Zellen, wie beim Hautepithel wahrnehmen können.

Bringt man ausgeschnittene Oberschenkel eines eben getödteten Frosches in eine gesättigte Chlorkaliumlösung, so kann man an vielen Knorpelzellen ebenfalls eine Färbung der Kerne beobachten. Dies weist darauf hin, dass durch die letztgenannte Flüssigkeit keine so rasche Füllung des Indigcarmins erzielt wird, wie durch absoluten Alcohol.

Ausser in dem Zellprotoplasma finden wir auch innerhalb der Höhlen der Knorpelgrundsubstanz neben den Zellen das Indigcarmin niedergeschlagen, was zu dem Schlusse nöthigt, dass dasselbe von den betreffenden Zellen entweder noch nicht aufgenommen, oder schon wieder ausgeschieden worden ist. Es liegt der Farbstoff in Form von kleinen Kügelchen immer der Wand der Höhlung an, gleichgültig, ob die Zelle geschrumpft ist, und desshalb ihre Höhle nicht mehr ganz ausfüllt, oder nicht. Diese kleinen Kügelchen können, wenn sie in grösserer Zahl vorhanden sind, sich näher rücken und sich aneinanderlegen, so dass Zellen, in denen Höhlen verhältnissmässig viel Farbstoff aufgespeichert ist, um sich einen bald mehr, bald weniger geschlossenen blauen Ring besitzen. Sehr schöne Bilder gewähren in dieser Hinsicht die Zellen der Gelenkoberfläche. Diese werden

vermöge ihrer Lage von dem Alcohol rasch ertödtet, so dass sie ohne irgend welche Schrumpfung erlitten zu haben, ihre ganze Höhle ausfüllen. Die meisten derselben sind mehr oder minder von Indigcarmin umgeben, dessen Auftreten und Anwachsen sich hier ebenfalls leicht verfolgen lässt (Fig. 5 u. 6). In Knorpelzellen, welche keine rundliche, sondern mehr elliptische oder dreieckige Contouren besitzen, lagert sich der Farbstoff zuerst an den prominirendsten Stellen, d. h. an den abgerundeten Spitzen ab.

Nächst der geschilderten Art und Weise der Indigo-Aufnahme und Abgabe der Knorpelzellen konnte man an unserm Objecte auch über das Vordringen des Farbstoffs in dem Knorpelgewebe Auskunft erhalten. Am besten eigneten sich hiezu Sagittalschnitte durch den Gelenkkopf, die ich von einer Reihe von Indigcarminfröschen anfertigte, welche vom 4. Tage an bis zum 12. Tage nach Darreichung des Farbstoffs getödtet worden waren. Es machte sich hiebei das Gesetz geltend, dass mit jedem Tage die Zahl der Indigcarminhaltenden Zellen zunahm, und zwar in der Weise, dass der Farbstoff täglich mehr zu den weiter von den Gefässen weg liegenden Zellen gelangte. Fig. 8 u. 9 sind hiefür beweisend. Die den Gefässen am nächsten liegenden Zellen sind mit Indigo gesättigt, die am weitesten von ihnen entfernten befinden sich in dem ersten Stadium der Indigoaufnahme. Ein hievon merkliches abweichendes Bild gewähren Schnitte durch den Gelenkkopf von Fröschen, welche versuchsweise nur eine einmalige Farbstoffinjection erhalten hatten und am 7. oder 8. Tage

getödtet worden waren. Hier waren die den Gefässen zunächst liegenden Knorpelzellen fast ganz frei von Indigo, während die entfernteren denselben noch mehr weniger enthielten. Dies ist offenbar darauf zurückzuführen, dass aus den Gefässen, welche am 7. oder 8. Tage selbst keinen Farbstoff mehr führten, da der durch die erste Injection eingeführte bereits zum grössten Theile ausgeschieden, und nicht durch neuen ersetzt worden war, natürlicher Weise kein Indigo mehr zu den nächstgelegenen Knorpelzellen diffundiren konnte.

Ferner liess sich constatiren, dass auch von der Gelenkhöhle aus, das Indigosalz zu den Zellen des Gelenkknorpels diffundirte; in den oberflächlichsten findet es sich vom 5., 6. Tage an vor. Es zeigen jedoch nicht überall an der Gelenkoberfläche die Zellen den gleichen Gehalt an Farbstoff, indem sie an manchen Stellen gar keinen Indigo enthalten, während sie an anderen damit überladen sind. Auch scheint das Indigosalz von der Gelenkhöhle aus nur zu den oberflächlichsten Knorpelzellen, und nicht tiefer zu dringen. Es bleiben nämlich die etwas entfernter von der Oberfläche gelegenen Zellen, noch lange frei vom Farbstoff; derselbe tritt in ihnen erst am 9. oder 10. Tage auf, und stammt von den Gefässen des Markes oder des subchondralen Periostes.

Fassen wir das Gesagte noch einmal kurz zusammen. Es erhalten die Zellen des Gelenkknorpels des caput femoris das indigschwefelsaure Natron sowohl von den Gefässen — der Markhöhle und des subchondralen Periostes — als von der Gelenkhöhle aus. Von den Gefässen dringt das

Salz in höchst regelmässiger Weise täglich in immer entferntere Regionen vor, während es von der Gelenkhöhle aus nur bis zu den Zellen der Oberfläche gelangt.

III.

Ueber das Verhalten des Indigcarmins in anderen Geweben lebender Frösche.

Bei der microscopischen Untersuchung der Indigcarminfrösche wurde gemäss den Intentionen, welche dieser Arbeit zu Grunde lagen, zunächst darauf geachtet, ob und in welcher Weise das Knorpelgewebe indigschwefelsaures Natron aufzunehmen im Stande sei. Wie sich andere Gewebe diesem Salze gegenüber verhielten, diese Frage konnte erst in zweiter Linie berücksichtigt werden. Doch schien es nicht ohne Interesse, auch hierauf näher einzugehen, da es nur erwünscht sein konnte, zu erfahren, ob sich zwischen den einzelnen Geweben in dieser Beziehung vielleicht Differenzen ergeben würden; ausserdem forderte zur Prüfung der genannten Frage die Menge des vorhandenen Materials auf. Es sei mir erlaubt, meiner hier in Betracht kommenden Beobachtungen in Kürze zu gedenken. Dieselben betreffen das Gewebe der Epi- und Endothelien, das Bindegewebe, den Knochen, das Blut, das Drüsengewebe, das Nerven- und Muskelgewebe.

An den Gefässen des subchondralen Periostes machte

ich zuerst die Bemerkung, dass in der Kittsubstanz ihrer Endothelzellen ebenfalls Indigcarmin durch den Alcohol niedergeschlagen werde. Einmal darauf aufmerksam geworden, fand ich auch bei anderen Gefässen ebenso den Lymphgefässen die Kittsubstanz bald mehr bald weniger deutlich blau markirt. Die verschiedenen Stufen des Auftretens des Farbstoffs in der Kittsubstanz der Endothelien liessen sich an den Gefässen des subchondralen Periostes durch Vergleichen verschiedener Präparate sehr gut verfolgen. Dasselbe beginnt ähnlich wie in den Knorpelzellen, indem zuerst in der innersten Schichte der Gefässwand feine blaue Pünctchen zu erblicken sind, deren Zahl bald zunimmt, und die grösstentheils zu kleinen blauen Körnchen anschwellen. Bei stärkerem Farbstoffgehalte der Kittsubstanz liegen diese blauen Körnchen, oft etwas länglich geworden, in kurzen Intervallen neben einander, so dass die einzelnen Endothelzellen durch blau punctirte Linien von einander abgegrenzt werden. Häufig stehen die blauen Puncte mit einander durch dünnere blaue Fädchen in Verbindung (Fig. 10). Ist noch mehr Farbstoff in der Kittsubstanz angehäuft, so enthalten die blau punctirten Linien grössere blaue Kügelchen, welche besonders gerne jene Puncte einnehmen, an welchen mehrere Endothelzellen zusammenstossen.

Während ich im vergangenen Winter mit diesem auffallenden Verhalten der Kittsubstanz der Endothelien, welche fast in derselben Weise wie das Zellprotoplasma das indigschwefelsaure Natron aufzunehmen im Stande ist, beschäftigt war, wurde ich durch eine Mittheilung

von Thoma [1]) überrascht, der die gleiche Beobachtung auch bei der Kittsubstanz der Epithelien gemacht hatte. In dem Epithel der Nickhaut meiner Indigcarminfrösche konnte ich damals dieselbe alsbald bestätigen. Seitdem hat Thoma ausführlicher über die Ausscheidung des Indigos in die Kittsubstanz der Epithelien berichtet [2]), und wie aus einer vorläufigen Mittheilung von Küttner [3]) hervorgeht, hat derselbe auch die für die Endothelien beschriebenen Verhältnisse in den Lungengefässen von Kaninchen und Hunden beobachtet.

Die blau punctirten Linien folgen im subchondralen Perioste nur zum Theil dem Lauf der Gefässe; einige derselben befinden sich an der Aussenseite der Gefässwand in geringer Entfernung von derselben. Da letztere unmöglich die Kittleisten des Endothels der Gefässintima repräsentiren können, so wird die Annahme gerechtfertigt erscheinen, wonach sie einem Endothel angehören, welches perivasculäre Lymphspalten auskleidet.

In den Sehnen, welche sich an den Gelenkkopf des Froschfemurs ansetzen, hatte ich das am nächsten liegende Untersuchungsobject, um das Auftreten des Indigcarmins im Bindegewebe zu prüfen. In ihnen waren die faserigen Elemente entweder gar nicht, oder nur leicht hellblau gefärbt; die durch den Alcohol

1) Beitrag zur Physiologie der Kittleisten des Epithels. Medic. Centralblatt Nr. 2. 1875.

2) Ueber die Kittsubstanz des Epithels. Virchow's Arch. Bd. 64. pag. 394.

3) Die Abscheidung des Indigschwefelsauren Natrons in den Geweben der Lunge. Medic. Centralblatt Nr. 41. 1875.

niedergeschlagenen Indigcarminkügelchen befanden sich sowohl in den Zellen, als in deren nächsten Umgebung. Man konnte dies zuweilen bei Fröschen sehen, welche schon am 3. Tage nach Darreichung des Indigos getödtet worden waren, während mitunter die sich an den Gelenkkopf ansetzenden Sehnen von viel später getödteten Thieren farbstofffrei gefunden wurden, was auf eine rasche Aufnahme und Ausscheidung hindeutet.

Zu einer eingehenderen Untersuchung der Indigoablagerung in den Sehnen empfiehlt sich der sehnige Theil der Achillessehne, und die Sehne des m. extensor cruris. Dieselben scheinen schon sehr frühe den Farbstoff aufzunehmen, wodurch sie ein sehr characteristisches Aussehen erhalten. Bei der Betrachtung von Längsschnitten findet man nämlich das Gesichtsfeld von einer Reihe blauer oftmals unterbrochener Linien durchzogen, welche einen mit den Sehnenbündeln parallelen Verlauf einhalten. Diese Linien sind bald schmäler bald breiter, und verlaufen in verschiedenen Abständen nebeneinander her (Fig. 11). Es ist nicht leicht, in diesem Objecte das Verhalten des Farbstoffs zu den zelligen Bestandtheilen der Sehnen zu erkennen, da es, worauf ich später ausführlich zurückkommen werde, nicht gelang, durch Färbung der Präparate die Zellen in genügender Weise hervortreten zu lassen. Vergleicht man indessen mit ungefärbten Indigcarminpräparaten Schnitte von der Achillessehne, welche mit Carmin tingirt sind, so findet man, dass die stark roth gefärbten Linien, welche durch die in Reihen gelagerten schüppchenförmigen Sehnenzellen bedingt sind, und die blauen Linien der

Indigcarminpräparate sich decken. Daraus geht hervor, dass auch hier der Farbstoff entweder an die Zellen selbst gebunden, oder wenigstens neben derselben in fester Form ausgeschieden worden ist.

Dieses Verhalten kann man deutlicher an einem anderen Objecte erkennen. In der langen Sehne des m. sternoradialis des Frosches finden wir, wenn wir dieselbe in toto unter das Microscop bringen und mit einer schwächeren Vergrösserung von der Fläche aus ansehn, die Farbstoffkörnchen in länglichen spindelförmigen Räumchen angehäuft, welche zwischen den entweder überhaupt nicht, oder nur blassblau gefärbten Sehnenbündeln gelegen sind (Fig. 12). Bei stärkeren Vergrösserungen bekommt man Bilder zu Gesicht, wie ich sie in Fig. 13 wiederzugeben versucht habe. Dass diese Räume, in denen sich die Farbstoffkügelchen befinden, von Zellen erfüllt sind, zeigen Carminpräparate von der genannten Sehne. Bringt man Stücke der Indigo enthaltenden Sehne aus dem Alcohol in Glycerin, das mit Chlorkalium gesättigt ist, so kann man in seltenen Fällen, Sehnenzellen, in denen Farbstoffkörnchen liegen, durch Zerzupfen isoliren. Es scheinen sich demnach auch in der Sehne die für den Knorpel beschriebenen Verhältnisse zu wiederholen. Die Indigcarminkörnchen und Kügelchen liegen hier wie da theils in den Zellen selbst, theils in deren unmittelbaren Nähe.

Sehr schön kann man die Indigoaufnahme der Zellen des Bindegewebes in der Nickhaut beobachten. Das Gewebe derselben besteht aus flächenhaft ausgebreiteten Bindegewebszügen mit eingelagerten Zellen. In den

nahe an der Anheftung der Nickhaut gelegenen Parthien kreuzten sich diese Züge oft rechtwinklig mit einander, indem sie sich vielfach durchflechten. Eine derartige Stelle aus der Nickhaut eines Indigcarminfrosches habe ich in Fig. 14 abgebildet. Wir sehen in derselben, wie sich die Zellen hinsichtlich der Indigoaufnahme ganz wie die Knorpelzellen verhalten, wesshalb eine ausführlichere Beschreibung ihres Aussehns unnöthig erscheint.

In den Zellen der Cornea, selbst bei Indigcarminfröschen vom 12. Tage, war der Farbstoff nie enthalten.

Das Knochengewebe scheint im Gegensatz zum Knorpel- und Sehnen-Gewebe in keiner Weise zur Aufnahme von Indigo disponirt zu sein, da man weder in demselben eine Färbung der Grundsubstanz noch Farbstoffkügelchen in den Zellen nachweisen konnte.

Im Blute scheinen es die farblosen Blutkörperchen zu sein, welche für Indigcarmin sehr empfänglich sind, ja man kann sie geradezu als die Träger desselben hinstellen, da man bei Indigcarminfröschen, welche ursprünglich keine allzugrosse Menge des Farbstoffs erhielten, vom 7., 8. Tage an, diesen nicht mehr in der Blutflüssigkeit, sondern nur an weisse Blutzellen gebunden vorfindet. Wie bei den Knorpelzellen, so ist auch hier das Aussehn der Zellen je nach dem Masse ihres Farbstoffgehaltes ein verschiedenes; zuerst Körnchen, dann neben ihnen kleine Kügelchen, oft unter sich durch feine blaue Fädchen verbunden, durchsetzen das Protoplasma; schliesslich erscheint die ganze Zelle blau, da Körnchen und Kügelchen an einander gerückt sind (Fig. 15).

Das Verhalten des Indigos im Drüsengewebe habe ich vorzugsweise in der Leber untersucht. Was die prächtige Darstellung der Gallengangcapillarnetze anlangt, welche sich mit Indigcarmin in der Froschleber erzielen lässt, verweise ich auf die Angaben von Heidenhain [1]). Hier sei nur erwähnt, dass der Farbstoff auch in den Leberzellen in Form von kleinen Körnchen und Kügelchen auftritt, so dass die meisten derselben in dieser Hinsicht sehr den weissen Blutkörperchen und Knorpelzellen gleichen, welche sich im zweiten Stadium der Indigoaufnahme befinden. Nur selten habe ich gesehen, dass die in den Leberzellen liegenden kleinen blauen Kügelchen durch feine blaue Fädchen mit den nächsten intercellulären Gallenkanälchen verbunden waren, wie dies Kupffer [2]) angibt; häufiger standen sie durch derartige Fädchen unter sich in Verbindung.

In Bezug auf das Nervengewebe ist zu erwähnen, dass der Farbstoff nie in das Innere der Nervenzellen eindringt; dagegen scheinen, soweit mir einige vereinzelte Beobachtungen ein Urtheil gestatten, sowohl markhaltige, als marklose Nervenfasern unter gewissen Umständen eine Attraction auf das Indigosalz auszuüben. Nicht selten findet man zwischen quergestreiften Muskelfäden intensiv blau gefärbte Nervenfasern. Die Färbung ist nicht immer eine continuirliche, sondern eine viel-

1) l. c. pag. 34. Anmerk.

2) Ueber Differenzirung des Protoplasma an den Zellen thierischer Gewebe. Schriften des naturwissenschaftl. Vereins für Schleswig-Holst. Heft III. 1875.

fach unterbrochene, was besonders bei marklosen Fasern der Fall ist; letztere stellen sich dann als blau gestrichelte Linien dar, und besitzen desshalb die grösste Aehnlichkeit mit Kittleisten, welche Indigcarmin aufgenommen haben.

Was das Muskelgewebe betrifft, so konnte ich bei quergestreiften Muskelfasern eine Indigoaufnahme beobachten. Untersucht man irgend einen Muskel eines Indigcarminfrosches vom siebenten Tage an, so wird man bei vielen Muskelfäden vereinzelte in der Muskelsubstanz vertheilte blaue Körnchen gewahr, welche dem Muskelfaden ein gesprenkeltes Aussehen verleihen. Viel seltener hat man Gelegenheit, eine stärkere Aufnahme des Farbstoffes zu sehen. Dieselbe äussert sich in einer Vermehrung der blauen Körnchen, welche besonders gegen das Ende der Muskelfasern immer mehr zunimmt, und hier schliesslich ihr Maximum erreicht. Die blauen Körnchen sind hier etwas grösser geworden, und liegen reihenweise angeordnet. Diese Reihen blauer Körnchen liegen zwischen den Muskelprimitivfibrillen, und sind an den äussersten Spitzen der Muskelfasern so massig entwickelt, dass durch sie die quergestreifte Substanz gänzlich verdeckt wird (Fig. 16).

In welcher Weise muss nun dieser Befund gedeutet werden? M. Schultze hat in seinem berühmten Aufsatz: „Ueber Muskelkörperchen und das, was man eine Zelle zu nennen habe“ [1]) gezeigt, dass bei der Entwicklung und dem Wachsthum der quergestreiften Muskel-

1) Reichert's und Du Bois-Reymond's Archiv. 1861. pag. 1.

fäden nicht das gesammte Protoplasma sich zu Muskelfibrillen differenzire, sondern dass Reste desselben in dem ausgebildeten Muskelfaden persistiren. So sind einerseits die Kerne noch von spärlichem, besonders an den Polen gelegenem, Protaplasma umhüllt, andrerseits durchzieht letzteres, in verschwindend kleinen Mengen zwischen den Fibrillen gelegen, die ganze Länge der Muskelfaser. Nachdem, was über die Art und Weise, wie das Protoplasma verschiedener Zellen das indigschwefelsaure Natron aufnimmt, bereits berichtet ist, glaube ich schliessen zu dürfen, dass auch in den quergestreiften Muskelfäden sich die gleichen Vorgänge abspielen. Die Indigcarminkörnchen liegen also in dem interfibrillären Protoplasma, dem unstreitig die Rolle zufällt für die Ernährung der contractilen quergestreiften Substanz Sorge zu tragen. Wie zu den Knorpelzellen, so kann auch zu dem Protoplasma der quergestreiften Muskelfasern das indigschwefelsaure Natron nur durch Diffusion dringen, da ja dieselben auf allen Seiten von ihrem Sarcolemma umschlossen sind.

IV.

Versuche mit Indigcarmin an Kaninchen und Tauben.

Ich gehe nun zu den Versuchen über, welche in der Absicht angestellt wurden, zu erfahren, ob sich die bei Fröschen gemachten Befunde hinsichtlich der Aufnahme des Indigcarmins von Seiten des Knorpelgewebes,

auch bei Warmblütern bestätigen würden. Es kam dabei zunächst darauf an, so weit, wie möglich die gleichen Verhältnisse, wie sie bei Indigcarminfröschen vorlagen, auch bei Kaninchen herzustellen, nämlich durch irgend ein Verfahren, eine mehrere Tage andauernde Uebersättigung des Organismus mit dem Indigosalz zu ermöglichen. Dies in der vollkommenen Weise, wie bei Fröschen zu bewerkstelligen, stellte sich jedoch aus verschiedenen Ursachen als unausführbar heraus.

Unter diesen ist die schon früher erwähnte drastische Wirkung hervorzuheben, welche das Salz im Körper von Warmblütern ausübt, ferner die allzurasche Ausscheidung desselben durch die Nieren und auch durch die Leber. Schliesslich ist es auch mit grösseren Schwierigkeiten verbunden, das Präparat in genügender Menge dem Thierkörper einzuverleiben, und es kann dies, wie man es auch anfangen mag, nie ohne einen tieferen Eingriff in den Organismus geschehen.

Wenn ich in Folgendem die an Kaninchen und Tauben angestellten Versuche, trotzdem sie nur sehr wenig lohnende Resultate ergaben, dennoch dem Leser ihrer Reihefolge nach vorführe, so geschieht dies aus dem Grunde, weil sie an die von v. Wittich ausgeführten [1]) eng anknüpfend meiner Ansicht nach nicht ohne physiologisches Interesse sein dürften.

Zuerst wurde nach der Chrzonzewski'schen Me-

1) Beiträge zur Physiologie der Nieren. Archiv für microscop. Anatomie. Bd. XI. pag. 75.

thode [1]), welche von Heidenhain ausschliesslich angewandt wurde, verfahren, und einem starken Kaninchen in die Vena jugularis nach und nach 30 Cubctm. einer gesättigten Indigolösung injicirt. Nachdem eine beträchtliche Bläuung der Hautdecken und Schleimhäute eingetreten war, wurde die Vene unterbunden, die Hautwunde sorgfältig zugenäht, und das Thier sich selbst überlassen. Als dasselbe acht Stunden nach der Injection, während welcher Zeit es sich ganz wohl befunden hatte, getödtet wurde, waren die Hautdecken schon merklich heller geworden. Die beiden rasch herauspräparirten Gelenkköpfe des Oberschenkels, sowie Stücke von Rippen-, ferner Tracheal- und Kehlkopf-Knorpeln wurden sogleich in absoluten Alcohol gebracht, den ich nach einer Stunde erneuerte. In den am nächsten Tage von den genannten Knorpeln gemachten Schnitten war, wie sich nach den bei Fröschen gemachten Erfahrungen erwarten liess, kein Indigo nachzuweisen. Der gleiche negative Befund stellte sich bei einem Thiere heraus, das erst 24 Stunden nach der Einspritzung einer gleichen Quantität Indigcarmins in das Blut getödtet worden war. Bei diesem war die Blaufärbung der Hautdecken und Schleimhäute bis auf ganz geringe Reste wieder verschwunden, der Urin dagegen noch blau.

Auch bei einem Thiere, welches einen Tag nach der ersten Injection eine gleiche Menge der Farbstofflösung in die Vena jugularis der andern Seite eingespritzt be-

1) Zur Anatomie der Niere. Virchow's Archiv. Bd. 31. pag. 153.

kam, und dann am nächsten Tage getödtet worden war, fand sich keine Spur von Indigo im Knorpel.

Aus den Ergebnissen dieser drei Versuche war zu ersehen, dass man darauf verzichten musste, wie beim Frosche eine dauernde gleichmässige Uebersättigung des Organismus mit dem Indigosalz hervorzurufen, welche sich dadurch kund gegeben hätte, dass die Hautdecken und Schleimhäute, die blaue Farbe, welche sie gleich nach der Injection des Farbstoffes aufweisen, ungeschwächt beibehalten hätten. Selbst wenn man es vermöchte, Thiere, denen täglich 30 Ccm. in das Blut eingespritzt würde, bis zum 5. oder 6. Tage am Leben zu erhalten, würde doch nicht, da die Hautdecken ja schon immer nach 8 Stunden bedeutend abgeblasst waren, eine so hochgradige Uebersättigung des Organismus mit dem Salze dauernd zu erzielen sein, wie sie jedesmal unmittelbar nach der Injection an der intensiven Blaufärbung der Hautdecken zu erkennen ist.

Es war daher zu untersuchen, ob nicht auch ohne eine sich immer gleichbleibende Ueberladung des Organismus mit Indigcarmin, wenn man nur längere Zeit hindurch dafür Sorge trug, dass dasselbe nie gänzlich aus dem Körper durch die Nierensecretion entfernt würde, Spuren des Indigosalzes in das Knorpelgewebe hinein diffundiren würden, wo sie dann durch den Alcohol niedergeschlagen microscopisch nachweisbar sein würden.

Es schien gerathen, von täglichen Injectionen in das Blut abzusehen, da schon das zu dem 3. Versuche benützte Kaninchen durch die wiederholte Injection offenbar sehr mitgenommen war, und voraussichtlich

den folgenden Tag, wäre es nicht getödtet worden, kaum überlebt haben würde. Man musste den Thieren das Salz auf eine andere Art, als durch directe Einführung in das Blut, auch noch aus dem Grunde einverleiben, weil dies, wenn man in kleinere Venen als die beiden Jugularvenen zu injiciren genöthigt ist, mit grösseren technischen Schwierigkeiten verknüpft ist.

Chrzonzewski hat bei seinen Versuchen über die Ausscheidung von eingeführten Farbstoffen neben dem letztgenannten Verfahren Carminammoniak auch noch in den Magen, den Mastdarm, in den Peritonealsack injicirt [1]), und später beobachtet, dass die Harnkanälchen mit Carmin gefüllt waren. v. Wittich, welcher diese Experimente in ausgedehntem Masse wiederholte, und weiter ausführte, fand, dass auch eine Injection von Farbstoff durch die Trachea in die Lungen, von den Thieren sehr gut ertragen werde. Es blieb mir somit die Wahl, das indigschwefelsaure Natron, entweder in den Verdauungsschlauch oder in seröse Höhlen, oder in die Lungen zu injiciren.

Die Einführung in die Verdauungswege hatte vor den anderen beiden Methoden das voraus, dass damit jedenfalls der Farbstoff auf die naturgemässeste und dem Leben des Thieres am wenigsten nahe tretende Weise dem Organismus einverleibt wird. Der Versuch wurde in der Art ausgeführt, dass ein junges Kaninchen, welches die Mündung einer kleinen Messingspritze zwischen die Zähne erhielt, bei rückwärts geneigtem Kopfe die aus

1) l. c. pag. 190.

der Spritze langsam ausfliessende gesättigte Indigolösung schlucken musste, und zwar zwei Mal täglich je 5 Ccm. Es handelte sich dabei hauptsächlich darum, ob das Indigosalz resorbirt, und so indirect in das Blut gelangen würde. Die Hautdecken färbten sich dabei nicht, auch konnte ich niemals blauen Harn durch Druck auf die Blase auspressen. Als das Thier am 8. Tage starb, waren der Dünndarm und besonders der Dickdarm gefüllt mit grünbläulichen Massen von breiiger Consistenz. Leber und Niere zeigten keine blaue Farbe, was bei letzterer nach directer Einführung des Farbstoffs in das Blut bekanntlich immer der Fall ist. Ein an einem zweiten Kaninchen angestellter Versuch verlief wesentlich in derselben Weise; das Thier starb am 6. Tage; der Sectionsbefund war der gleiche.

Es scheint demnach das indigschwefelsaure Natron, ohne im Magen oder Darm resorbirt zu werden, zu profusen Diarrhöen Veranlassung zu geben, an denen die Thiere nach nicht gar langer Zeit zu Grunde gehen.

v. Wittich hat bei Einspritzung von 20 Ccm. Indigolösung in den Peritonealsack bei Kaninchen nie eine Färbung der Hautdecken wahrnehmen können. Meinen Versuchen nach muss ich mich gegen diese Angabe aussprechen. Bei 4 Kaninchen, denen ich je 15 Ccm. in das Peritoneum injicirte, nahmen bei dreien schon nach circa $^1/_2$ Stunde die Hautdecken eine blaue Färbung an; bei dem einen, bei welchem dieselbe ausblieb, war es unsicher, ob ich mit der Stichcanüle in die Bauchhöhle gekommen war. Es ist dies nicht ganz so leicht, als es den Anschein hat, indem die Thiere

durch straffes Anspannen der Bauchdecken es sehr erschweren, eine Falte der gesammten Bauchwand, zwischen die Finger zu bekommen; in eine solche muss nothwendiger Weise eingestochen werden, da man sonst zu leicht die Eingeweide verletzen würde. Von den 3 Kaninchen, deren Hautdecken sich gebläut hatten, bekam das eine ungefähr 5 Minuten nach der Injection heftige Krampfanfälle, denen es erlag; bei einem andern traten sie auch auf, doch erholte es sich im Verlaufe von 3 Stunden wieder. An dem dritten, welches von denselben verschont blieb, wurde am folgenden Tage eine zweite Einspritzung in die Bauchhöhle vorgenommen, welche wieder keine schlimmen Folgen nach sich zog, so dass sie Tags darauf wiederholt werden konnte. Am Morgen nach dieser dritten Injection fand ich jedoch das Thier todt im Stalle liegen. Da es sich noch warm anfühlte, konnte der Tod erst vor Kurzem eingetreten sein, es wurden deshalb verschiedene Knorpel zum Behufe der microscopischen Untersuchung in Alcohol gelegt. Die Leber und Nieren des Thieres waren blau, die Contenta des Dickdarms wieder grünbläulich von breiiger Beschaffenheit; in den Knorpeln wurde kein Indigo gefunden.

Das letzte von den 3 Kaninchen, das sich von den Krampfanfällen wieder erholt hatte, bekam am 3. Tage nach der ersten eine zweite Injection in das Peritoneum, und wurde eine Stunde nach derselben getödtet. Auch hier enthielt der Knorpel kein Indigcarmin.

Ganz von der gleichen Wirkung, wie in das Peritoneum sind Einspritzungen in die Pleurahöhle. Von

3 starken Kaninchen bekam jedes in die rechte Pleurahöhle sehr allmählich 10 Ccm. der gesättigten Lösung eingespritzt; es gelang in allen 3 Fällen die nicht sehr spitze Stichcanüle einzuführen, ohne die Lunge zu verletzen. Nach nicht ganz $^1/_2$ Stunde waren die Hautdecken und Schleimhäute gebläut, sowie der aus der Blase gepresste Urin gefärbt. Zwei von diesen Thieren bekamen am 3. Tage eine wiederholte Injection in die Pleura und wurden am 4. getödtet. Niere bei beiden, die Leber nur bei einem blau gefärbt. In den Knorpeln — obwohl die Gelenkknorpel frisch, ehe sie in Alcohol gelegt wurden, leicht hellblau aussahen — wurde kein Indigo gefunden.

Nachdem sich die Einführung des Farbstoffes in die Peritoneal- und Pleural-Höhle als unbrauchbar für meine Zwecke herausgestellt hatten, versuchte ich es mit subcutanen Injectionen. Es erhielten zwei alte Kaninchen, täglich zwei Mal je 10 Ccm., zwei noch sehr junge je 5 Ccm. der gesättigten Lösung unter die Rückenhaut eingespritzt. Dabei machte ich die überraschende Bemerkung, dass bei ersteren die Hautdecken sich nicht bläuten, bei letzteren jedoch eine blassblaue Farbe annahmen, welche durch die täglichen Einspritzungen auf annähernd gleicher Intensität erhalten werden konnte. Von diesen beiden jungen Kaninchen starb das eine am 11. Tage; das andere wurde am 9. Tage getödtet. Die Nieren dieses Thieres waren stellenweise blau, die Leber nicht; bei der Untersuchung verschiedener Knorpel fand ich in den oberflächlichsten Schichten des Gelenkknorpels vom caput femoris etliche Zellen, welche einige feine

blasse Körnchen, also doch wenigstens Spuren von Indigcarmin enthielten.

Bei einem jungen Kaninchen, welches 6 Tage lang subcutane Indigoeinspritzungen erhalten hatte, und bei dem, bevor es getödtet wurde, eine nach einer Stunde wiederholte Injection von 5 Ccm. Indigolösung in die rechte Pleura gemacht worden war, hatte ich neben Anderem auch eine im Hüftgelenk exarticulirte enthäutete hintere Extremität, in absoluten Alcohol gelegt; dieser wurde, wie bei allen anderen Versuchen nach etwa $^1/_2$—1 Stunde durch frischen ersetzt. In den Tracheal-, Gelenk- und Rippen-Knorpeln, fand sich zwar kein Indigo vor; dagegen hatten in den oberflächlichsten Schichten der Achillessehne die Zellen grösstentheils Indigo aufgenommen Da hier wesentlich dieselben Verhältnisse vorlagen, wie in den Sehnen der Indigcarminfrösche, so brauche ich auf deren Beschreibung nicht näher einzugehen.

Ausser bei Kaninchen wurden Einspritzungen in das Peritoneum auch bei Tauben gemacht. Ich injicirte bei nahezu einem Dutzend je 5 Ccm. Indigolösung in das Peritoneum. Wie v. Wittich angibt, tritt bei diesen Thieren sehr bald die blaue Färbung der Hautdecken und Schleimhäute auf, und nimmt rasch an Intensität zu. Leider scheinen aber die Tauben solche Indigcarmininjectionen noch weniger gut ertragen zu können, wie die Kaninchen; die erste starb schon nach 2 Stunden, länger als einen Tag blieb keine am Leben; die Lebern und Nieren der Thiere waren blau gefärbt, in den Knorpeln wurde kein Indigcarmin gefunden.

Nach allen diesen misslungenen Versuchen blieb mir nur noch die v. Wittich'sche Methode übrig, den Thieren die Farbstofflösung allmählich in die Trachea einzuspritzen. Es wurde einem Kaninchen eine Trachealcanüle eingebunden, und durch dieselbe liess ich 5 Ccm. der Lösung tropfenweise einfliessen. Dies wurde während 4 Stunden immer nach einer halbstündigen Pause wiederholt, so dass schliesslich 35 Ccm. eingebracht waren. Das Thier hatte, als es getödtet wurde, hellblau gefärbte Hautdecken. Es wurden wie früher einige Gelenk- und Rippenknorpel, ferner aber auch die ganze Lunge mit Trachea und Kehlkopf in absoluten Alcohol gelegt. Während sich in den ersteren beiden Knorpeln, sowie in denen des Kehlkopfs, kein Indigo zeigte, fand ich wider Erwarten in den Knorpelringen der Trachea unweit der Bifurcationsstelle Zellen, welche Indigo enthielten. Allerdings war der Indigo nur bis zu den oberflächlichsten Zellen gedrungen, doch konnte man deutlich in ihrem Protoplasma die feinen blauen Körnchen wahrnehmen, welche erkennen liessen, dass sich die Zellen in dem ersten Stadium der Indigoaufnahme befanden. Zwischen Zelle und der Wand der Knorpelhöhle, war wie im Gelenkknorpel der Frösche das Indigcarmin durch den Alcohol ebenfalls niedergeschlagen worden.

Es war durch diesen Befund erwiesen, dass auch bei Warmblütern die Knorpelzellen, das indigschwefelsaure Natron in derselben Weise aufnehmen, wie uns dies bei den Fröschen bekannt ist. Ferner lässt sich aus demselben schliessen, dass sie unter günstigen Umständen das Salz rascher assimiliren können, wie die

Knorpelzellen der Frösche. Dass man auch die zur Indigoaufnahme der Zellen des Gelenk- und Rippen-Knorpels etc. nöthigen Bedingungen bei Kaninchen herstellen könne, halte ich wegen der negativen Ergebnisse meiner Versuche für unwahrscheinlich. Durch die Anwendung der v. Wittich'schen Methode scheinen nur die Knorpelringe der Trachea an der Bifurcationsstelle, und die der grösseren Bronchien, wie ein zweiter Versuch zeigte, in Stand gesetzt zu werden, Indigo aufzunehmen.

Es möchte schwer halten, hiefür eine genügende Erklärung zu geben. Doch glaube ich hinweisen zu müssen auf die reiche Entwicklung der Lymphgefässe in der Tracheal- und Bronchial-Wand, in deren Netze die Knorpelringe gewissermassen eingebettet liegen. Ein weiteres günstiges Moment liegt vielleicht in der Nachbarschaft der grösseren aus dem Lungenparenchym kommenden Lymphgefässstämme, welche sich dicht an die Bronchialwand anlegen. Letztere sind es ja zweifellos, welche den raschen Uebergang des in die Trachea eingeführten Indigos in das Blut vermitteln helfen, der sich uns kund gibt durch den intensiv blauen Harn, den nach v. Wittich die Thiere schon 15 Minuten nach der Injection entleeren.

Die Einspritzungen in die Trachea wiederholte ich in der angegebenen Weise noch zwei Male, und zwar an jungen Kaninchen, welche vorher schon während 6 Tagen subcutane Injectionen erhalten hatten. In beiden Fällen wurde die Lunge nach der Herausnahme aufgeblasen, mit einem Gewichte beschwert, und in absoluten Alcohol gebracht. Bei der einen fand ich in den

Knorpeln der Luftwege keinen Indigo, dagegen enthielten in der andern die Knorpelringe der beiden Hauptbronchien sowie auch stellenweise die der grösseren Bronchien den Farbstoff; auch hier hatten nur die oberflächlichsten dicht unter dem Epichondrium liegenden Zellen das Indigcarmin aufgenommen (Fig. 17).

An den in Alcohol eingelegten Lungen war das Herz hängen geblieben. Das äusserst zarte Pericardium derselben stellte sich als sehr geeignet heraus, das Verhalten der weissen Blutkörperchen dem Indigo gegenüber zu untersuchen. In den kleinen Gefässen des Pericards liessen sich die farbstoffhaltigen weissen Blutzellen deutlich erkennen. Wie bei den Fröschen, so kann man auch hier verschiedene Stadien der Indigoaufnahme unterscheiden, welche mit den dort geschilderten Verhältnissen vollkommen übereinstimmen.

V.

Schlussbetrachtungen.

Wie aus der bereits angeführten Mittheilung Küttner's zu entnehmen ist, hat derselbe mit Indigcarmin Versuche an Kaninchen und Hunden angestellt, welche eine grosse Aehnlichkeit mit den zuletzt erwähnten darbieten. Er liess die Thiere eine Indigolösung, so lang aspiriren, bis der Tod durch Erstickung eintrat, und injicirte dann die rasch herausgenommenen Lungen von der Trachea aus mit absolutem Alcohol. Seinen

Angaben zu Folge fand er in der Bronchialwand die Knorpelkerne, theils körnig, theils diffus, theils gar nicht gefärbt. Leider ist nicht beigefügt wie das Protoplasma dieser Zellen ausgesehen habe. Wir müssen desshalb im Unklaren bleiben, ob Küttner Zellen zu Gesicht bekommen hat, deren Protoplasma Indigoeinlagerungen besass. Anknüpfend an die von Küttner erwähnte Blaufärbung der Knorpelzellkerne kann ich nicht umhin, meine Ansicht bezüglich einer Färbung des Kernes sowie des Protoplasmas der Zellen im Allgemeinen, wie man sie nicht selten bei Kaninchen, denen auf irgend eine Weise Indigcarmin einverleibt wurde, antrifft, darzulegen.

Es wird sich hiebei nur um folgende Alternative handeln können. Entweder haben die Zellen schon während des Lebens das gleiche Aussehn, wie wir es beobachten, wenn wir die aus dem Alcohol kommenden Gewebe untersuchen, oder es ist die Blaufärbung erst post mortem zu Stande gekommen.

Für das Letztere glaube ich mich mit aller Entschiedenheit aussprechen zu müssen. Hiezu bestimmt mich hauptsächlich das Aussehn der Knorpelzellen von Indigcarminfröschen. Wird der Oberschenkel eines solchen Frosches nach dem Tode herauspräparirt, und in Alcohol gelegt, so wirkt dieser sofort auf die oberflächlichste Zellenschichte der Gelenkfläche ein; es werden dadurch die Zellen rasch ertödtet, und gleichzeitig in ihnen der Farbstoff niedergeschlagen, so dass dieser keine Zeit hat, die Zellen zu färben.

In der That habe ich auch nicht ein einziges Mal

in den Knorpelzellen der Gelenkoberfläche eine Kernfärbung beobachtet. Dies scheint mir zur Genüge zu beweisen, dass eine Blaufärbung der Zellen stets darauf zurückzuführen ist, dass zu diesen der Alcohol, oder das Chlorkalium, welches in gesättigter Lösung gleichfalls das Indigcarmin in fester Form ausscheidet, erst dann gelangt ist, nachdem die Zellen schon abgestorben waren, und nun von dem noch in Lösung befindlichen indigschwefelsauren Natron hatten gefärbt werden können. Denn eine lebende Zelle wird von dem Indigcarmin ebenso wenig gefärbt, wie von Carmin; dies zeigen sowohl die indigohaltenden Knorpelzellen, als ein jeder Versuch, lebende Gewebe mit Indigo zu tingiren. Erst wenn dieselben abgestorben sind, tritt die Tinction ein, welche darin besteht, dass Kern und Protoplasma gleichmässig gefärbt werden, ersterer nur früher und intensiver, als letzteres. Es macht somit auch das Indigcarmin in keiner Weise eine Ausnahme von dem seit Einführung der Färbemittel in die microscopische Technik aufgestellten Tinctionsgesetze. Auch dieser Umstand dürfte meine Ansicht wesentlich unterstützen; denn, da es nicht gelingt, lebende Zellen zu tingiren, kann eine Blaufärbung der Zellen unmöglich schon während des Lebens des Versuchsthieres bestanden haben. Aber selbst wenn man von diesem sehr schlagenden Grunde absehn wollte, könnte man eine solche nicht annehmen, da man sonst lebenden Zellen bei der Aufnahme gelöster Stoffe dieselbe Passivität zuerkennen müsste, wie abgestorbenen Zellen bei der Imbibition von Farbstoffen.

Alles dies, weist uns darauf hin, eine Blaufärbung

von Zellkernen, oder Zellprotoplasmen, wenn wir ihr bei Thieren, welche Indigo erhielten, begegnen, auf Rechnung einer postmortalen Imbibition zu setzen.

Bekanntlich hat Heidenhain bei der microscopischen Untersuchung der Harncanälchen von Indigo secernirenden Kaninchennieren, welche nach dem Tode des Thieres in Stücke zerschnitten, zuerst in eine gesättigte Chlorkaliumlösung, dann in absoluten Alcohol gelegt worden waren, gefunden, dass in den Zellen der Tubuli contorti Kern und Protoplasma blau gefärbt war. Dass diese Färbung als eine vitale Erscheinung aufzufassen sei, dagegen sind bereits von sehr competenter Seite Bedenken laut geworden, welche mir sehr wohl begründet zu sein scheinen. Auf dieselben glaube ich um so mehr des Näheren eingehen zu müssen, als sie wesentlich mit dem übereinstimmen, was soeben über das Zustandekommen der Blaufärbung der Zellen gesagt wurde. Es basiren nämlich die Einwände, welche v. Wittich gegen die genannte Auffassung erhebt, auf der Erwägung, dass beim Einlegen selbst von kleinen Stückchen einer Indigo enthaltenden Niere in Chlorkalium, es immer einer gewissen Zeit bedürfe, bis das Chlorkalium auch in die tieferen Schichten des Nierenstückchens diffundire, während welcher aber die abgestorbenen Protoplasmen ihre volle Imbibitionsfähigkeit für Farbstoffe geltend machen könnten. „Sollte nicht auch hier", fährt v. Wittich fort [1]), „trotz der Anwendung des Chlorkalium jene Blaufärbung ein post-

1) l. c. pag. 90.

mortales Phänomen sein? Sicherlich durchtränkt das Chlorkalium zunächst die oberflächlichen Schichten, die tieferen um so langsamer, als diese durch ihre Gewebsflüssigkeit einen neuen Concentrationsgrad der Kaliumlösung bedingt. Spaltet man die Niere, bevor man sie in letztere legt, der Länge oder Quere nach, und fertigt dann Schnitte von den oberflächlichsten der Einwirkung jenes direct ausgesetzten Lagen, so fehlt oft die Blaufärbung der Zellen und ihrer Kerne, während sie in den tieferen Schichten wieder deutlich wird.“ Gerade der letzte Umstand dürfte meines Erachtens für die Deutung der Blaufärbung sehr ins Gewicht fallen.

Dass auch bei den Küttner'schen Versuchen sich Kerne der Knorpelzellen durch postmortale Imbibition blau färbten, wäre aus folgendem Grunde nicht undenkbar. Als Küttner die Lungen seiner Thiere sofort nach eingetretener Erstickung mit absolutem Alcohol von der Trachea aus füllte, musste dieser nothwendiger Weise durch die wässerige Indigolösung verdünnt werden, welche sich zweifelsohne zum grossen Theile noch im Luftröhrensysteme befand, da ja sonst die Thiere nicht erstickt sein würden. Dadurch war er theilweise seiner Fähigkeit beraubt, in die Gewebe eingedrungen, hier das Indigcarmin niederzuschlagen, und so postmortalen Diffusionen vorzubeugen.

Aus dem Gesagten geht hervor, wie schwer es hält, bei Warmblütern, eine Blaufärbung der Zellen zu verhindern. Bei Fröschen lässt sich dies eher bewerkstelligen, da bei ihnen die Zellen, weniger durch Temperaturunterschiede beeinflusst, längere Zeit leben blei-

ben. Dagegen dürfte bei Kaninchen schon die Herausnahme der Organe eine rasche Abkühlung der Zellen verursachen und damit ihr Absterben beschleunigen.

In Anbetracht der vielen Schwierigkeiten, mit welchen man bei Experimenten mit Indigcarmin an Kaninchen zu kämpfen hat, wird es erklärlich scheinen, dass die Ergebnisse derselben nur sehr spärlich geblieben sind. Doch glaube ich durch dieselben berechtigt zu sein, die bei Fröschen gefundenen Verhältnisse bezüglich der Aufnahme des Indigos von Seiten der zelligen Gewebselemente auch auf die Warmblüter übertragen zu dürfen.

Ich hätte noch bezüglich der Färbung und Conservirung der Indigcarminpräparate einige Angaben zu machen. Was die Färbung anlangt, so ist man, da das Indigcarmin durch wässerige Lösungen von Färbemitteln extrahirt wird, sehr in Verlegenheit. Carmin ist in Folge dessen absolut nicht zu verwenden, und man ist lediglich auf die Tinction mit Anilinfarben beschränkt. Unter diesen hat die rothe vor den anderen den Vorzug, da die blauen Indigoniederschläge, am besten auf rothem Grunde hervortreten. Doch konnte ich durch Anilinroth, in absolutem Alcohol gelöst, keine befriedigende Tinction erzielen; dieselbe wird stets viel zu gleichmässig, so dass die zelligen Elemente von dem umgebenden Gewebe sich nicht genügend abheben. Dass dieser Umstand gerade bei der Untersuchung der Sehnen sehr misslich ist, habe ich früher schon erwähnt. Versuche mit Hämatoxylin zu färben, fielen ebenfalls wenig befriedigend aus. Dasselbe nach der gewöhnlichen

Methode anzuwenden, ging natürlich nicht an. Es war daher zu versuchen, ob nicht auch eine alcoholische Hämatoxylinlösung durch Zusatz eines in absoluten Alcohol löslichen Reagens eine violette Färbung erhalte. Es gelingt dies durch Chlorcalcium. Die Tinction mit dieser violetten alcoholischen Lösung ergab jedoch auch nur eine gleichmässige braunviolette Färbung der Gewebe.

Zur Conservirung der Präparate kann Glycerin, in welchem das Indigcarmin löslich ist, begreiflicher Weise keine Verwendung finden. Auch eine gesättigte Chlorkaliumglycerinlösung kann ich nicht empfehlen, da in derselben das in den Zellen niedergeschlagene Indigcarmin mit der Zeit verschwindet. Es bleibt somit nur noch übrig, die Präparate nach vorhergehender Aufhellung in Nelkenöl oder Terpentinöl in Canadabalsam einzukitten.

Am Schlusse dieser Abhandlung, kann ich es mir nicht versagen, noch einmal auf die Saftcanälchen des Knorpels zurückzukommen. In der Thatsache, dass auch eine physiologische Füllung dieser feinen Canälchen mit Indigcarmin sich nicht einstellte, was deren Existenz vorausgesetzt zu erwarten war, nachdem durch diese Methode in der Lunge wie in der Leber äusserst feine Canälchennetze hatten dargestellt werden können, haben wir ein weiteres sehr in das Gewicht fallendes Argument gegen ein Saftcanälchensystem im Knorpel. Dasselbe ist meiner Ansicht nach viel höher anzuschlagen, als die Unmöglichkeit künstlicher Injection, da man hiebei ja immer noch einwenden konnte, es sei

dieselbe wegen zu grosser technischer Schwierigkeiten misslungen. An unseren Indigcarminpräparaten von dem Knorpel fanden wir das indigschwefelsaure Natron bis zu den Zellen gedrungen. Hätte dasselbe in der Knorpelgrundsubstanz gebahnte Wege einzuschlagen gehabt, so hätte auch in diesen, gerade so gut wie neben den Zellen in den Knorpelhöhlen der Farbstoff fixirt werden müssen. Da dies nicht der Fall war, so scheint mir dadurch erwiesen, dass im Knorpel kein Saftcanälchennetz existiren kann.

So wünschenswerth auch in dieser Beziehung eine Uebereinstimmung zwischen den drei Hauptrepräsentanten der Bindesubstanzgruppe dem Bindegewebe, Knochen und Knorpel sein würde, so darf man doch auch nicht zu weit gehen, und eine solche mit aller Gewalt beweisen wollen; denn diesem Bestreben verdanken wir wohl zum grössten Theile jene Angaben über ein Saftcanälchensystem im Knorpelgewebe, welche von vorne herein schon Zweifel an ihrer Richtigkeit erwecken mussten. Unter den Reagentien, durch welche man die Canälchen darstellen zu können glaubte, spielten Metalle, und zwar Gold, Silber, Osmiumsäure die Hauptrolle. Wie leicht bei Gold- und Silberpräparaten durch unregelmässige Metallniederschläge Täuschungen unterlaufen können, weiss jeder, der damit gearbeitet hat. Dass Osmiumsäure, welche in anderen Geweben nicht im Stande ist, Canälchen sichtbar zu machen, diese Fähigkeit allein im Knorpelgewebe besitzen solle, musste ebenfalls sehr zweifelhaft erscheinen.

Aus den vorliegenden Untersuchungen geht meines

Erachtens mit Sicherheit hervor, dass Saftkanälchen im Knorpel nicht existiren, und dass somit zu den Knorpelzellen nur diffusible Stoffe gelangen können. Ueber deren weiteres Schicksal haben wir ebenfalls Auskunft erhalten; dieselben werden — wenn man von dem indigschwefelsauren Natron auch auf andere Substanzen schliessen darf — von den Knorpelzellen assimilirt, dann wieder ausgeschieden, gelangen zu den nächst gelegenen Zellen, wo sich die gleichen Vorgänge wiederholen u. s. w.

Auch ist einiges Licht gefallen auf die Art und Weise, wie diese Assimilation, wie die Sättigung der Zellen mit den zugeführten Stoffen vor sich geht. Ob allerdings die nämlichen Vorgänge auch für die Assimilation anderer Stoffe als der Salze anzunehmen sind, ob die für die Aufnahme des indigschwefelsauren Natrons gefundenen Verhältnisse auch für Verbindungen von höherer chemischer Constitution Gültigkeit haben, lasse ich dahin gestellt.

Kurz nach meiner Mittheilung im med. Centralblatt (Nr. 48) in welcher ich mich hauptsächlich darauf beschränkte, zu schildern, ob und wie die zelligen Elemente von verschiedenen Geweben das indigschwefelsaure Natron aufnehmen, ist in Nr. 51 dieses Blattes eine vorläufige Mittheilung von J. Arnold erschienen, welche ebenfalls „Ueber das Verhalten des Indigcarmins in den

lebenden Geweben“ handelte. Leider habe ich dieselbe zu spät erhalten, um sie noch im Texte berücksichtigen zu können; es sei mir darum gestattet, hier im Nachtrage, die Angaben Arnold's mit den meinigen zu vergleichen.

Wie es scheint, haben wir beide die gleiche Sache zur gleichen Zeit bearbeitet, da auch meine Untersuchungen vom Herbst 1874 datiren. Auch unsere Resultate weichen, so weit man dies aus der kurz gehaltenen Mittheilung Arnold's ersehen kann, nur in geringem Grade von einander ab.

Was zunächst das Knorpelgewebe betrifft, so hat Arnold seine Beobachtungen an dem Scleral- und Brustbein-Knorpel gemacht. Er fand in den Zellen desselben Farbstoffkörnchen; der grösste Theil des Indigcarmins lag gewöhnlich pericellulär. Das Kernkörperchen ist zuweilen intensiv blau gefärbt, auch in der Intercellularsubstanz wurden wiederholt punctförmige und streifige Farbstoffablagerungen wahrgenommen. Während die beiden ersten Angaben mit meinen Beobachtungen stimmen, kann ich mich jedoch mit den beiden letzteren, da ich niemals derartige Bilder gesehen habe, nicht einverstanden erklären.

Die Sehnen und Fascien enthalten nach Arnold Indigcarmin in grösserer Menge, und zwar nicht nur die zelligen Elemente; dasselbe findet sich vielmehr auch zwischen den einzelnen Bündeln und es kommen auf diese Weise an den letzteren ganz characteristische Zeichnungen sich kreuzender Liniensysteme zu Stande. In diesen Puncten stimmen wir vollständig überein.

Der sich kreuzenden Liniensysteme habe ich oben keiner besonderen Erwähnung gethan; es müssen selbstverständlich die blauen Linien, welche den Bündeln parallel verlaufen, wenn diese sich kreuzen, ein gleiches Verhalten zeigen, was man in dem sehnigen Theile der Achillessehne des Frosches oft sehr schön zu beobachten Gelegenheit hat.

In Bezug auf das Muskelgewebe gibt Arnold an, dass er Indigcarmin innerhalb der Sarcolemmaschläuche der quergestreiften Muskelfasern gefunden habe. Der Farbstoff liegt hier zwischen den Fibrillen, und zwar besonders dicht an den Verbindungsstellen mit den Sehnen. Auch hier liegt eine Bestätigung der beiderseitigen Beobachtungen vor. Ferner hat Arnold noch Indigcarmin zwischen den Zellen des glatten Muskelgewebes gefunden. Da ich die glatte Muskulatur meiner Indigcarminfrösche noch nicht untersucht habe, so bin ich natürlich nicht in der Lage, mich über diese Angabe äussern zu können. Doch glaube ich in der Muskulatur des Froschherzens auf ein ähnliches Verhalten gestossen zu sein, indem hier zwischen den einzelnen Muskelzellen häufig blau gestrichelte Linien bemerkbar waren. Bei der Deutung derselben kann man von zwei Gesichtspuncten ausgehen, sowohl von dem Verhalten des Indigcarmins in der Kittsubstanz der Epithelien und Endothelien, als von der Blaufärbung der Nervenfasern, welche bei Indigcarminfröschen häufig zur Beobachtung kommt. Es bleibt demnach die Frage offen, ob die blau gestrichelten Linien zwischen den Muskelzellen des Froschherzens durch feine Nervenfasern bedingt sind,

oder ob sie auf eine Ablagerung des Farbstoffs in die zwischen den Zellen liegende Kittsubstanz hindeuten.

Ferner hat Arnold eine Färbung der Kittleisten der Endothelien durch Indigcarmin an verschiedenen Orten wahrgenommen. Die näheren Details hierüber werden wir wohl aus der Arbeit Arnold's „Ueber die Kittsubstanz der Endothelien" erfahren, welche, wie aus seiner vorläufigen Mittheilung zu entnehmen ist, in Bälde erscheinen wird. In derselben verspricht uns Arnold auch die Beschreibung eines Apparates, welcher es möglich mache, in das Blut lebender Thiere beträchtliche Quantitäten gelösten indigschwefelsauren Natrons innerhalb 2—3 Mal 24 Stunden in Form eines continuirlich fliessenden Stromes zu infundiren. Kann dieser Apparat auch bei Kaninchen angewendet werden, so ist dies als ein entschiedener Fortschritt zu begrüssen, da sich voraussichtlich auf diese Weise noch am ehesten eine dauernde Sättigung des Organismus mit Indigcarmin erreichen lassen dürfte. Wenn es möglich ist, eine solche während eines Zeitraums von 3 Tagen zu unterhalten, so scheint es mir keinem Zweifel unterworfen zu sein, dass unter diesen Umständen auch bei Kaninchen, die bei Indigcarminfröschen gemachten Befunde, sich in einer ausgedehnteren Weise, als ich es zu thun vermochte, werden bestätigen lassen.

Erklärung der Abbildungen.

Taf. I.

Fig. 1. Aus dem Rippenknorpel eines Kalbes.
a. a. Durchschnitte von Gefässen, deren perivasculäre Spalten mit Berliner Blau gefüllt sind. Hartnack, Oc. II. Syst. VII.

Fig. 2. Der rechte Oberschenkelknochen von rana temporaria. Vergr. 3.
A. Von vorne,
B. von der äusseren Seite aus gesehen.
a. Aeussere rauhe Fläche.

Fig. 3. Sagittalschnitt durch die Mitte des Gelenkkopfes des Oberschenkelknochens von rana temporaria. Vergr. 12. Picrocarminfärbung. Gefässe mit Berliner Blau injicirt.
k. Knochen.
p. Periost.
s p. subchondrales Periost.
v. verkalkte Knorpelparthien.
m. Knochenmark.

Fig. 4. Frontalschnitt durch die Mitte des caput femoris von rana temporaria. Vergr. 12. Picrocarminfärbung. Gefässe mit Berliner Blau injicirt. Das Knochenmark herausgefallen.
k. sp. p. v. wie bei der vorigen Fig.
s. Sehne des m. glutaeus.
b. Gelenkbänder.

Fig. 5 u. 6. Zellen der Gelenkoberfläche des caput femoris in verschiedenen Stadien der Indigoaufnahme (Indigcarminfrosch vom 7. Tage). Hartnack, Oc. III. Syst. VIII.

Taf. II.

Fig. 7. Aus einem Verticalschnitt durch den Gelenkkopf des Femur eines Indigcarminfrosches vom 11. Tage. Bei o. die Zellen der Gelenkoberfläche, nach links die tiefer liegenden meist geschrumpften Knorpelzellen, welche verschiedene Mengen von Indigcarmin enthalten. k. Kalkeinlagerungen. Hartnack, Oc. II. Syst. VII.

Fig. 8. Die Hälfte eines Sagittalschnittes durch den Gelenkkopf des Femur eines Indigcarminfrosches vom 6. Tage. Vergr. 25. Von den Knorpelzellen haben nur die den Gefässen näher liegenden, sowie die der Gelenkoberfläche Indigcarmin aufgenommen.

k. Knochen.
p. Periost.
s p. subchondrales Periost.
g. Gefässe des subchondralen Periostes.
v. verkalkte Knorpelparthien.

Fig. 9. Die Hälfte eines Sagittalschnittes durch den Gelenkkopf des Femur eines Indigcarminfrosches vom 11. Tage. Vergr. 25. Fast sämmtliche Knorpelzellen enthalten Indigcarmin.

k. p. sp. g. v. wie in der vorigen Fig.

Fig. 10. Theil eines Sagittalschnittes durch das caput femoris eines Indigcarminfrosches vom 9. Tage. Subchondrales Periost mit anliegendem Knorpelgewebe. Hartnack, Oc. II. Syst. VII.

g. Gefäss; die Kittleisten des Endothels des Intima enthalten Indigcarmin.
b. Weisse Blutkörperchen, welche Indigo aufgenommen haben.

Fig. 11. Längsschnitt durch den sehnigen Theil der Achillessehne eines Indigcarminfrosches vom 6. Tage. Hartnack, Oc. III. Syst. VII.

Taf. III.

Fig. 12. Ein Stück der Sehne des m. sternoradialis eines Indigcarminfrosches vom 8. Tage. Hartnack, Oc. II. Syst. V.

Fig. 13. Von demselben Präparate. Stärkere Vergrösserung. Hartnack, Oc. IV. Syst. VIII.

Fig. 14. Aus der Nickhaut eines Indigcarminfrosches vom 7. Tage. Bindegewebszellen, welche Indigcarmin enthalten. Hartnack, Oc. III. Syst. VIII.

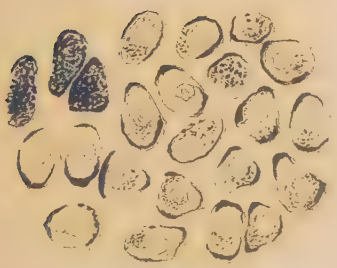
Fig. 15. Gefäss aus dem Mesenterium eines Indigcarminfrosches vom 5. Tage. Weisse Blutkörperchen in verschiedenen Stadien der Indigoaufnahme. Hartnack, Oc. III. Syst. VIII.

Fig. 16. Muskelfasern aus dem m. glutaeus eines Indigcarminfrosches. Hartnack, Oc. III. Syst. VII.

Fig. 17. Aus einem Knorpelring des rechten Bronchus unmittelbar an der Bifurcation der Trachea von einem Kaninchen, welches den Farbstoff in die Trachea eingeführt erhielt. Indigcarminhaltende Knorpelzellen. Hartnack, Oc. III. Syst. VIII.

Fig. 1.

Fig. 5



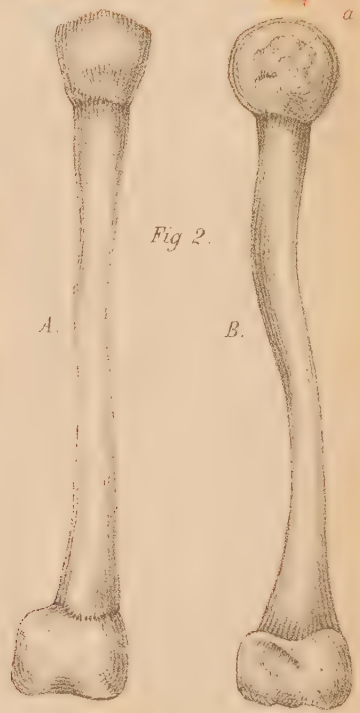


Fig. 6.

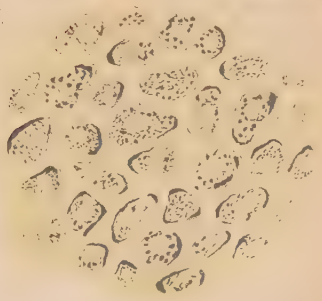


Fig. 8.

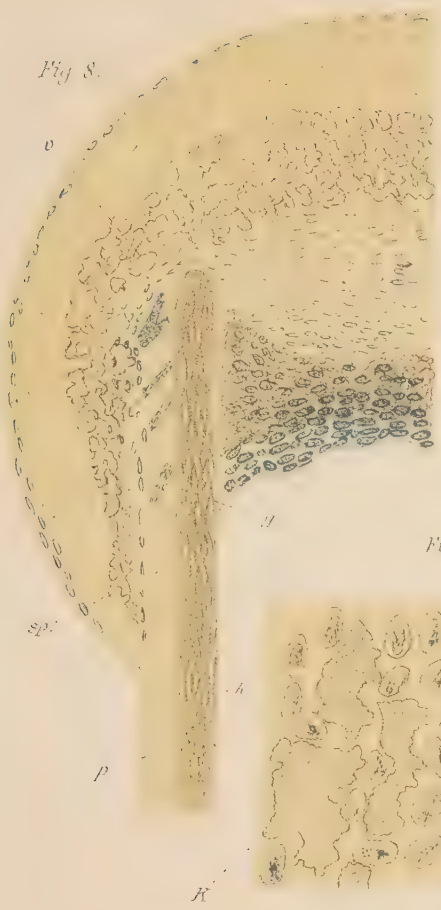


Fig. 9.

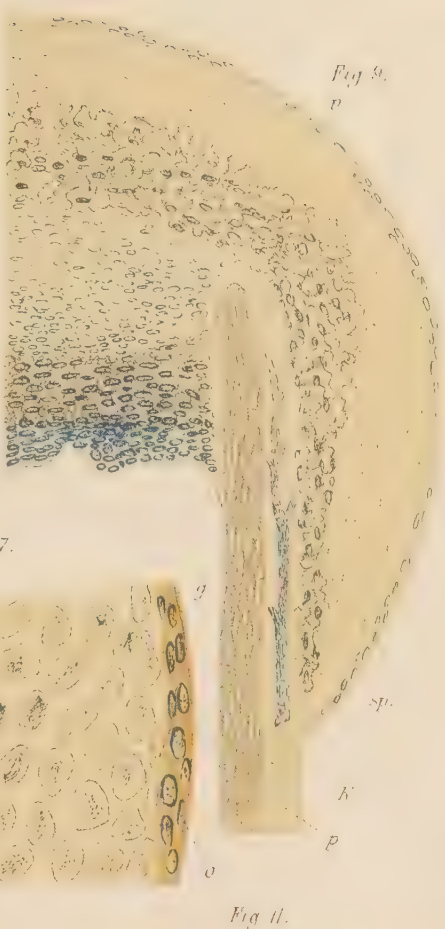


Fig. 7.

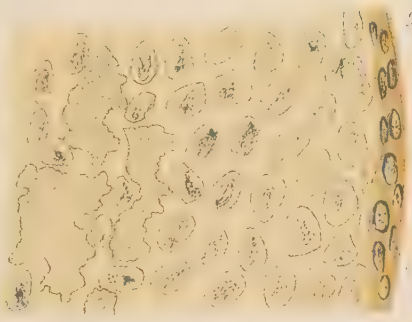


Fig. 11.

Fig. 10.

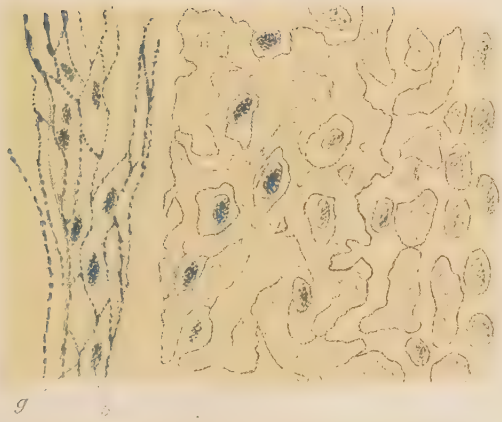


Fig. 12.

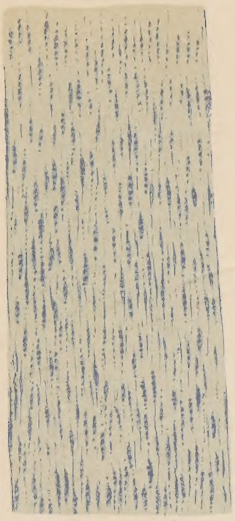


Fig. 13.

Fig. 15.

Fig. 14.

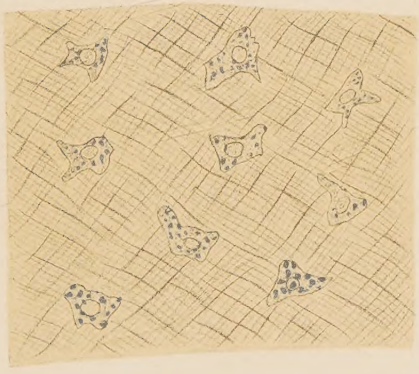


Fig. 16.

Fig. 17.

L. Gerlach, del.

Lith. Anst. v. J. G. Bach, Leipzig.

Verlag von EDUARD BESOLD in Erlangen.

Deutscher Medicinalkalender, herausgegeben von Dr. **Carl Martius**, kgl. Regierungs- und Kreismedizinalrath in Ansbach.
Dritter Jahrgang. 1876. in Leinwandband M. 3. — Pf.
in Lederband M. 4. — Pf.

Filehne, Dr. Wilhelm, Privatdozent an der Universität Erlangen. **Ueber das Cheyne-Stokes'sche Athmungsphänomen.** gr. 8. geh.
Preis M. 1. 20 Pf.

Gerichten, Dr. Ed. von. Ueber Selensäure und ihre Salze. gr. 8. geh.
Preis M. — 80 Pf.

Gerichten, Dr. Ed. von. Die Theorie der Säuren- und Salzbildung und die electro-chemische Theorie. gr. 8. geh. Preis M. 4. — Pf.

Guttenberg, Oberstabsarzt. Taschenbuch für Lazareth-Gehilfen nebst einem Anhange von 180 Abbildungen. gr. 8. cart.
Preis M. 2. 80 Pf.

Hagen, Hofrath Dr. Friedrich Wilhelm, kgl. Oberarzt und Vorstand der Kreis-Irrenanstalt, Professor an der Universität Erlangen. **Studien auf dem Gebiete der ärztlichen Seelenkunde.**
Erster Theil: **Gemeinfassliche Vorträge.**
Zweiter Theil: **Chorinsky, eine gerichtlich-psychologische Untersuchung.** gr. 8. geh. Preis jeden Theiles M. 3. — Pf.

Heineke, Dr. W., Professor der Chirurgie in Erlangen. **Compendium der chirurgischen Operations- und Verbandlehre.** Mit zahlreichen Holzstichen. gr. 8. geh. Zweite Auflage.
Preis M. 15. — Pf.

Heller, Dr. Arnold, Professor der patholog. Anatomie an der Universität zu Kiel. **Untersuchungen über die feineren Vorgänge bei der Entzündung nach fremden und eigenen Experimenten.** 4. geh.
Preis M. 1. 50 Pf.

Herz, Dr. Jacob. Zur Erinnerung für seine Freunde. **Portrait. Lebensbeschreibung. Reden.** — (Der Reinertrag zum Besten der Herzstiftung). gr. 8. geh. Preis M. 1. 50 Pf.
Preis der Ausgabe ohne Portrait M. — 75 Pf.

Hoffmann, Dr. Carl Ernst Emil, Professor der Anatomie und Entwicklungsgeschichte an der Universität Basel. **Die Körperhöhlen des Menschen und ihr Inhalt.** Nebst Anleitung zu ihrer Eröffnung und Untersuchung. Zweite Auflage der Lage der Eingeweide. Mit 16 farbigen Tafeln und 16 Holzschnitten. 4. geh.
Preis M. 20. 75 Pf.

Leube, Dr. Wilhelm, Professor und Director der medizinischen Klinik zu Erlangen. **Klinische Berichte von der medizinischen Abtheilung des Landeskrankenhauses zu Jena**, herausgegeben in Gemeinschaft mit **Dr. Franz Penzoldt**, I. Assistenten der medizinischen Klinik. gr. 8. geh. Preis M. 3. — Pf.

Lindemann, Dr. H. J., Brustkrank. Eine populär-medicinische Skizze 12. geh. Preis M. — 50 Pf.

Lommel, Dr. E., Professor der Physik an der Universität zu Erlangen. **Ueber die Interferenz des gebeugten Lichtes.** Mit fünf lithograph. Tafeln. gr. 8. geh. Preis M. 2. — Pf.
Zweite und dritte Mittheilung hiezu à Preis M. — 30 Pf.

Verlag von EDUARD BESOLD in Erlangen.

Lueder, Dr. C., Professor der Rechte an der Universität Erlangen, **Die Genfer Convention.** Historisch und kritisch-dogmatisch mit Vorschlägen zu ihrer Verbesserung, unter Darlegung und Prüfung der mit ihr gemachten Erfahrungen und unter Benützung der amtlichen, theilweise ungedruckten Quellen bearbeitet. Mit dem von Ihrer Majestät der deutschen Kaiserin gelegentlich der Wiener Weltausstellung gestifteten Preise durch die internationale Jury gekrönte Preisschrift. Mit sechs Uebersichts- und Vergleichungstabellen. gr. 8. geh. Preis M. 12. — Pf.

Meyer, Dr. Adolf Bernhard, Direktor der naturhistorischen Sammlungen zu Dresden. **Charles Darwin und Alfred Russel Wallace.** Ihre ersten Publikationen über die „Entstehung der Arten" nebst einer Skizze ihres Lebens und einem Verzeichniss ihrer Schriften. Mit Autorisation herausgegeben. 8. geh. Preis M. 1. 50 Pf.

Michel, Dr. J., Professor der Augenheilkunde und Direktor der ophthalmologischen Klinik an der Universität Erlangen. **Die histologische Struktur des Irisstroma.** Eine Monographie. Mit zwei lithographirten Tafeln. Preis M. 2. — Pf.

Penzoldt, Dr. Franz, Privatdozent an der Universität zu Erlangen. **Die Magenerweiterung.** Eine klinische Studie. Mit 1 Tafel. gr. 8. geh. Preis M. 2. — Pf.

Quain's Lehrbuch der Anatomie. Deutsche Original-Ausgabe. Nach der siebenten, von DD. William Sharpey, Allen Thomson und John Cleland besorgten Auflage des englichen Originals bearbeitet von Dr. Carl Ernst Emil Hoffmann, Professor der Anatomie und Entwicklungsgeschichte an der Universität Basel In zwei Bänden. Mit 829 Holzschnitten. gr. 8.

Der erste Band umfasst die Lehre von den Knochen, den Bändern und Gelenken, den Muskeln und den Eingeweiden. Preis M. 15. — Pf.

Der zweite Band enthält die Lehre von den Gefässen, den Nerven und den Sinnesorganen. Preis M. 18. — Pf.

Roger, Dr. Otto. Das Flügelgeäder der Käfer. Zugleich ein fragmentärer Versuch zur Auffassung der Käfer im Sinne der Descendenztheorie. gr. 8. geh. Preis M. 1. 50 Pf.

Rosenthal, Dr. J., Prof. der Physiologie und Direktor des physiol. Instituts zu Erlangen. **Zur Kenntniss der Wärmeregulirung bei den warmblütigen Thieren.** gr. 8. geh. Preis M. 1. 50 Pf.

Rosenthal, Dr. J., Professor der Physiologie und Director des physiologischen Instituts zu Erlangen. **Bemerkungen über die Thätigkeit der automatischen Nervencentra**, insbesondere über die Athembewegungen. gr. 8. geh. Preis M. 2. — Pf.

Valcourt, Dr. Theodor von. Cannes und sein Klima. Mit einer photographischen Ansicht und drei meteorologischen Tafeln. 8. geh. Preis M. 2. — Pf.

Wallace, Alfred Russel, Beiträge zur Theorie der natürlichen Zuchtwahl. Eine Reihe von Essais. Autorisirte deutsche Ausgabe von Adolf Bernhard Meyer. Preis M. 6. — Pf.

Ziemssen, Dr. Hugo von, Professor der klinischen Medicin in München. **Kurze Anleitung zur Ordination der wichtigsten Arzneimittel.** Mit besonderer Rücksicht auf die Armenpraxis für klinische Praktikanten und angehende Armenärzte zusammengestellt. Zweite Auflage. kl. 8. gebunden und durchschossen. Preis M. 2. 80 Pf.

Druck von E. Th. Jacob in Erlangen.